

Aquest és un altre cas de tuberculosi. O no?

Joan Raga⁽¹⁾, Neus Robert⁽²⁾, Alba Herraiz⁽³⁾, Pilar Marcos⁽⁴⁾, Gemma Lladós⁽⁵⁾, José Ramón Santos⁽⁶⁾

⁽¹⁾Resident de tercer any de Medicina Interna, ⁽²⁾Servei d'Urgències,

⁽³⁾Resident de quart any de Medicina Intensiva, ⁽⁴⁾Servei de Medicina Intensiva,

⁽⁵⁾Resident de cinqué any de Medicina Interna, ⁽⁶⁾Servei de Malalties Infeccioses.

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Nom autor: Joan Raga

Lloc de treball: Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Data recepció: 27.11.2019

Data acceptació: 13.01.2020

Mail: jraga89@gmail.com

Forma citació: Raga J, Robert N, Herraiz A, Marcos P, Lladós G, Santos JR. *Aquest és un altre cas de tuberculosi. O no?*. ReMUE.c@t 2020;7(2):25-29

Motiu de consulta: Hemoptisi

Antecedents patològics: Home de 54 anys Sense al·lèrgies medicamentoses conegudes. Natural de Melilla. Fumador de 2 paquets de cigarrets diàries. Nega hàbit enòlic. Treballador del clavegueram. Diabetis Mellitus tipus 2 en tractament amb antidiabètics orals (metformina i canaglifozina). Última HbA1c de 6'2% a l'octubre del 2019. Dislipèmia en tractament amb simvastatina.

Malaltia actual: Consulta per accesos de tos de 48 hores d'evolució amb expectoració hemoptoica, en total quantifica aproximadament uns 100 centímetres cúbics, en context d'una síndrome gripal de sis dies d'evolució amb malestar general, sudoració i sensació distèrmica no termometrada pel que havia estat prenent antipirètics sense millora.

Exploració física: Constants vitals: FC 85 bpm, FR 24 rpm, TA 63/45 mmHg, T 36°C, SatO2 70% a l'aire ambient. Exploració física: Estat general conservat, lleugerament taquipneic. Coloració lleugerament icterica, sense injecció conjuntival. Sorolls cardíacs regulars sense bufes ni freq. pericàrdic. Auscultació pulmonar amb presència de crepitació de predomini bibasal. Abdomen amb peristaltisme present, tou i depresible, lleugerament dolorós a la palpació a hipocondri dret. No masses ni megàlies. No signes de peritonisme. EEl sense edemes ni signes de TVP.

Exploracions complementàries a Urgències:

- **Analítica:** Destaca leucocitosi de 12.800*10⁹/mL amb neutrofilia del 85%, Hemoglobina 15'4 g/dL, plaquetopènia de 71.000*10⁹/mL. Gasometria a aire ambient amb pH 7'35, PCO2 31mmHg, pO2 41mmHg, HCO3 17'1 mmol/L (PaFi 195'23). Bioquímica: destaca creatinina 3'45 mg/dl, bilirrubina 3'73 mg/dL (directa 2'28 mg/dL), FA 304 U/L, GGT 424 U/L, PCR 368'60 mg/L. Lactat 2'36 mmol/L. Procalcitonina 5'21 mg/dL.

Triglicèrids 2293 mg/dL. Serologies VIH negatives. PCR Multiplex virus respiratoris negatiu.

- **Esput:** mostra grau 4 de Murray-Washington. Sense evidència de BAAR a la tinció de Ziehl-Neelsen i auramina.

- **Radiografia (imatge 1):** Patró cotonós bilaterals en ambdós hemicamps.

- **AngioTC toracoabdominal (imatge 2):** Sense signes de tromboembolisme pulmonar. Augment difús d'atenuació en vidre desllustrat amb gradient anteroposterior associat a engruiximent septal (patró en empedrat) i algun focus consolidatiu suggerent de distress respiratori com a primera opció sense poder descartar infecció. Lleu quantitat de líquid en gotiera parietocòlica dreta. Hipercaptació de parets en cec, adjacent amb la vàlvula ileocecal, compatible amb apendicitis incipient. Resta sense alteracions a destacar.

Diagnòstic diferencial: Utilitzant l'hemoptisi com a símptoma guia, i donat que la resta de simptomatologia era suggestiva d'un procés infeccios:

- **Origen a la via aèria: Bronquitis o bronquiectàsies** (a favor que el pacient és un fumador important tot i no tenir antecedents pneumològics filiats). **Neoplàsia d'origen respiratori o otorrinolaringològic:** Un altre diagnòstic a tenir en compte tot i que la simptomatologia era aguda (pocs dies) i no hi havia síndrome tòxica concomitant. Menys probables: neoplàsia, cossos estranys, traumatismes, fístula.

- **Origen parenquimatós: Pneumònia:** Primera opció diagnòstica a aquest grup tot i que l'hemoptisi és una presentació relativament infreqüent. **Neoplàsia:** altra opció a considerar tal com s'ha comentat anteriorment. **Patologia autoimmune:** En aquest cas donada l'afectació renopulmonar s'ha de tenir en consideració, si bé la insuficiència renal pot estar amb relació a procés sèptic.

Altres: Coagulopatia, iatrogènia.

- **Origen vascular pulmonar: Tromboembolisme**

pulmonar: Per l'afectació gasomètrica hauria de tractar-se d'un TEP massiu, que si bé es tracta d'una opció diagnòstica seria més freqüent acompanyat d'altres signes de disfunció ventricular dreta.

Hemorràgia alveolar per distress respiratori: afectació a considerar en aquest cas donat que hi havia alteracions analítiques (hipertrigliceridèmia, colèstasi) que podien suggerir afectació intraabdominal. Altres: Malformació arteriovenosa, estenosi mitral severa (reumàtica), pseudoaneurismes.

-Altres causes: Ús de cocaïna ('crack'), immunoteràpia, criptogènica.

Evolució clínica i exploracions complementàries fora d'Urgències.

S'inicia oxigenoteràpia amb mascareta amb reservori al 100% per mantenir saturacions superiors al 90% tot i mantenir-se taquipneic. Feta la radiografia de tòrax s'inicia tractament empíric amb Ceftriaxona i azitromicina sospitant pneumònia adquirida a la comunitat tot i sospitar algun factor d'immunodepressió concomitant per la presentació atípica. Pel patró radiogràfic compatible amb possible *distress* respiratori, i donat que analíticament presenta patró d'hiperbilirubinèmia amb colèstasi i hipertrigliceridèmia es decideix sol·licitar angioTC toracoabdominal que informa de dubtosa apendicitis incipient amb patró parenquimatós toràcic anteroposterior suggestiu de *distress* respiratori. Les serologies VIH, PCR Multiplex de virus respiratoris i la tinció d'auramina a l'esput són negatives.

Com que presenta insuficiència respiratòria refractària al tractament instaurat es contacta amb Medicina Intensiva, decidint ingrés a càrrec seu i requerint intubació orotràqueal, amines a dosis baixes i tècnica de depuració renal en les primeres hores. Es realitza fibrobroncoscòpia observant secrecions purulentes i hemàtiques que s'aspiren, sense criteris estrictes d'hemorràgia alveolar. Es recullen mostres on no es veuen BAAR, cultius de micobacteris (posteriorment negatius). Per sospita de vasculitis (Goodpasture, Wegener) s'inicia tractament amb metilprednisolona a dosis altes (1g i posteriorment bolus de 500 mg), es fa bateria de proves d'autoimmunitat (imatge 3) que es negativa.

Durant les següents 48h presenta progressiva millora clínica sent possible tornar a decúbit supí i amb disminució dels requeriments d'aminas per manteniment tensional. Es pot retirar hemofiltre. Per sospita epidemiològica de leptospira s'afegeix doxiciclina fins a completar 7 dies de tractament en total. Es pot extubar a les 96 h de la seva arribada a l'UCI. Passa a planta d'hospitalització de malalties infeccioses on es pot retirar l'oxigenoteràpia i presenta resolució completa de les alteracions analítiques. Es confirma positivitat de la serologia per leptospirosi (imatge 4). El pacient és donat d'alta a domicili.

Diagnòstic final: Leptospirosi.

Discussió.

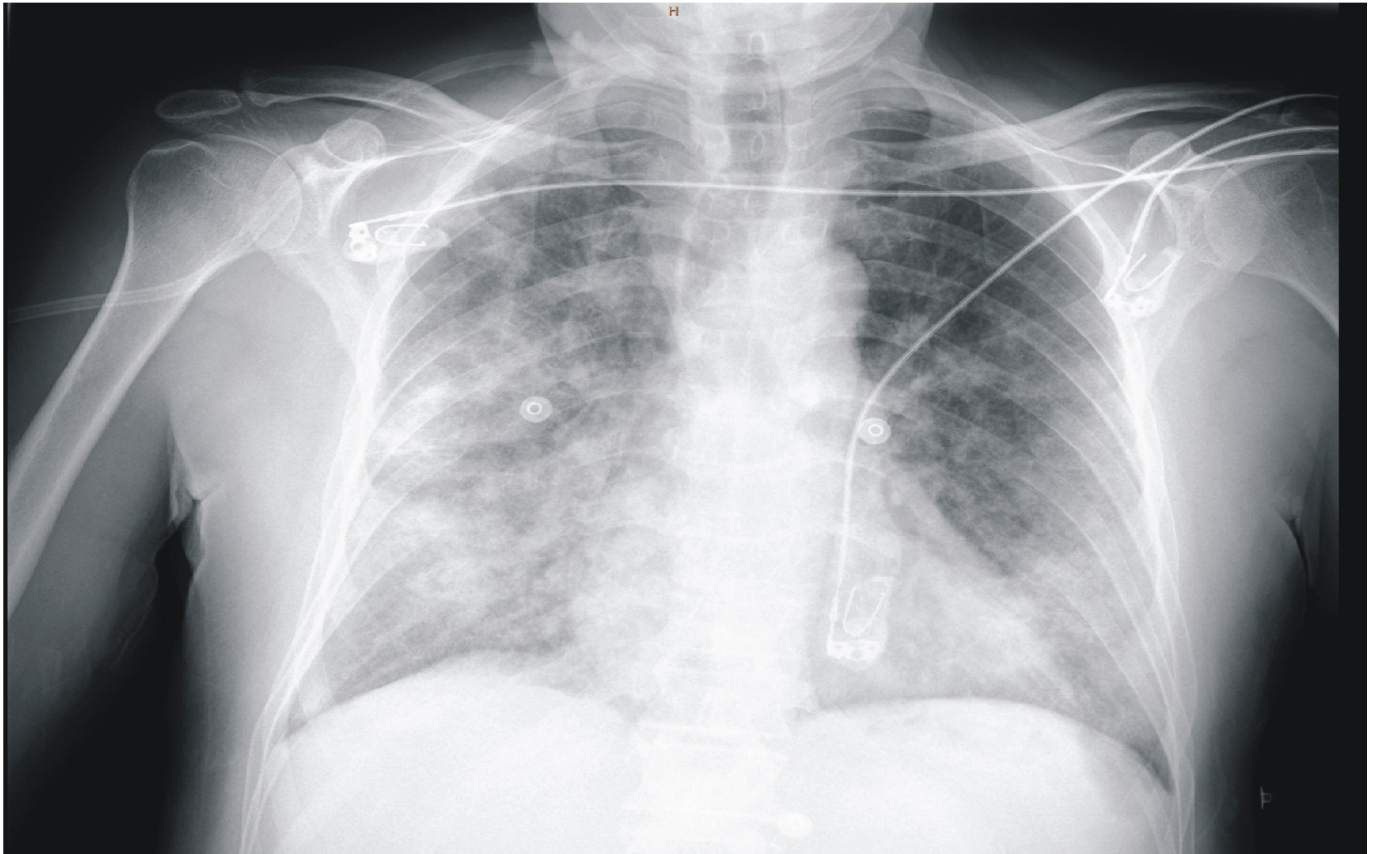
La leptospirosi és una zoonosi estesa de forma global, estant catalogada per l'OMS d'infradiagnosticada. Els mamífers en són hostes naturals (rosegadors, animals de granja, gossos i d'altres). Els portadors que ho transmeten ho fan a través de l'orina mantenint-se la leptospira viable a terra i aigua durant llargs períodes. Els humans ens infectem al contacte amb l'orina mitjançant conjuntives, talls a la pell o mucoses.

Les presentacions clíniques són molt variables: habitualment es presenta com un quadre gripal amb injecció conjuntival i/o hemorràgies, fins i tot a vegades com una síndrome mononucleòtica amb faringitis, hepatoesplenomegàlia i adenopaties. Té un curs bifàsic, primerament amb una fase de bacterièmia febril seguida d'un període amb sensació de millora i desaparició de la febre; seguida d'altra fase amb les complicacions més greus: poden aparèixer la insuficiència renal, icterícia, hemorràgia pulmonar, distress respiratori amb una mortalitat segons cohorts que volta el 71%. Donat que les manifestacions clíniques i analítiques són inespecífiques, es requereix un alt nivell de sospita al moment del diagnòstic. La serologia pot trigar de dies a setmanes en confirmar-se, així com els cultius, i les tècniques moleculars per diagnòstic ràpid encara no estan implementades a la majoria de serveis d'urgències.

Per tant, amb sospita clínica moderada o alta s'ha d'iniciar tractament empíric. En cas d'afectacions lleus es pot tractar amb doxiciclina o azitromicina, en casos greus que requereixen hospitalització es pot administrar penicil·lina G, doxiciclina, ceftriaxona o cefotaxima. En aquest cas, el context epidemiològic va ser determinant a l'hora de prioritzar antibioteràpia dirigida amb doxiciclina (si bé ja estava amb tractament amb Ceftriaxona i Azitromicina, també efectives, per sospita de pneumònia adquirida a la comunitat).

Bibliografia

1. Hartskeerl RA, Collares-Pereira M, Ellis WA. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17:494.
2. Marquez A, Djelouadji Z, Lattard V, Kodjo A. Overview of laboratory methods to diagnose Leptospirosis and to identify and to type leptospirae. *Int Microbiol* 2017; 20:184.
3. Katz AR, Ansdell VE, Effler PV, et al. Assessment of the clinical presentation and treatment of 353 cases of laboratory-confirmed leptospirosis in Hawaii, 1974-1998. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1834.
4. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD008264.



Imatge 1: Radiografia de tòrax a l'arribada a Urgències. Índex cardiotoràcic conservat. Destaca la presència d'infiltrat cotonós bilateral que difumina la silueta cardíaca però no els diafragmes. Sense pinçament costofrènic.



Imatge 2. AngioTC toracoabdominal. Als talls pulmonars s'observa augment difús d'atenuació en vidre desllustrat amb gradient anteroposterior i engruïment septal (patró en empedrat) suggestiu de distress respiratori com a primera opció sense poder descartar infiltrats infecciosos.

Imatge 3

AC: ANTI-CITOPLASMA DE NEUTRÒFILS (ANCA) - TÍPUS 2

Autoimmunitat

| AC | Resultat | Unitat | Normalitat <1/80 |
|---|-------------|--------|--|
| Ac anti-mitocondrials Immunofluorescència indirecta | Negatiu | | Normalitat: absència |
| Ac anti-múscul lliis Immunofluorescència indirecta | Negatiu | | Normalitat: absència |
| Ac anti-cèl·lules parietals Immunofluorescència indirecta | Negatiu | | Normalitat: absència |
| Anticòs contra les cèl·lules hepàtiques i renals Immunofluorescència indirecta | Negatiu | | Normalitat: absència |
| Ac anti-citoplasma de neutròfils Immunofluorescència indirecta | Negatiu | | Normalitat: absència |
| Ac anti-membrana basal glomerular Quimioluminiscència | <2.9 | CU | 0 - 20 |
| Ac anti-proteinasa 3 ELISA | 3.14 NEG | UR/ml | 0 - 20 |
| Ac anti-mieloperoxidasa ELISA | 0.59 NEG | U/ml | 0 - 5 |
| Ac anti-pèptids citrulinats ELISA | 2.18 | U/ml | 0 - 20 L'estudi d'Ac anti-pèptids citrulinats ha resultat negatiu. Aquesta prova presenta una sensibilitat del 74% i una especificitat del 96% per al diagnòstic d'Artritis Reumatoide. |
| Factor Reumatoide (FR) Immunoturbidimetria | 30 | UI/ml | 0 - 14 * Valors de referència: Documentació del fabricant del sistema de mesura |
| Ac anti-membrana basal glomerular urgent ELISA | 1.0 | Índex | 0.0-3.0 Interpretació: Negatiu < 3.0 Dubtosa: 3.0 - 4.0 Positiu: > 4.0 |
| Ac anti-proteinasa 3 urgent | 1.1 | Índex | 0.0-3.0 |

Serologia general

Citomegalovirus, anticossos IgG
Tècnica: Quimioluminiscència
Epstein Barr, anticossos IgG (anti càpsida viral)
Tècnica: Quimioluminiscència

Positiu**Positiu****Autoimmunitat**

Factor Reumatoide (FR)
Immunoturbidimetria

24 UI/ml 0 - 14 *
Valors de referència: Documentació del fabricant del sistema de mesura

Immunoquímica

| | | |
|---|---------------------------------|----------------------|
| Crioglobulines | Positiu (Tipus II) | Normalitat: Absència |
| Crioglobulines caracterització Immunofixació | Mixte (IgM lambda + policlonal) | Normalitat: Absència |
| Crioglobulines IgA Nefelometria | 0.18 mg/dl | |
| Crioglobulines IgG Nefelometria | 0.42 mg/dl | |
| Crioglobulines IgM Nefelometria | 0.28 mg/dl | |

Imatge 4

Prova derivació Micro. (NO EN CATÀLEG)
 Resultat: [Vegeu document adjunt](#)

| | | Validacion | |
|---|-----------------|------------|-------------------------|
| Laboratorio de Espiroquetas y Patógenos Especiales | | | |
| | | Unidades | Sensibilidad |
| Leptospira (ELISA IgM). | 3,26 (Positivo) | | Indeterm.: 0.90-1.10 |
| | | | 11/11/2019 12:55:26 |

El ELISA IgM de leptospira es una técnica que presenta falsos positivos. En nuestra experiencia todos los sueros con valores por debajo de 2 fueron negativos por microaglutinación (técnica Gold Standard) y el 91% de los sueros con valores por encima de 2 presentaron títulos positivos (1/100) a alguno de los serovares de nuestro panel de microaglutinación