

Comentari sobre els casos clínics d'infeccions

Pedro Puerta-Alcalde¹, Carolina Garcia-Vidal¹

¹Servei de Malalties Infeccioses, Hospital Clínic de Barcelona.

Nom autor: Carolina Garcia-Vidal

Lloc de treball: Hospital de Clínic

Data recepció: 01.12.2015

Data acceptació: 10.12.2015

Mail: cgarciav@clinic.cat

Forma de citació: Puerta-Alcalde P, Garcia-Vidal C. *Comentari sobre els casos clínics d'infeccions.*

ReMUE.c@t 2017;4(1):27-30

El 10 de novembre del 2015 es va realitzar la *VIª Jornada de Casos Clínics d'Infeccioses als Serveis d'Urgències*. Vam tenir un cop més l'oportunitat de reunir-nos per compartir coneixements i experiències relacionades amb les malalties infeccioses a Urgències, mitjançant l'exposició i discussió de diferents casos clínics que destacaven per la seva originalitat o representabilitat d'una malaltia concreta. Gràcies a l'edició d'aquesta revista tenim l'oportunitat de reviu i comentar sis d'aquells casos que varen destacar especialment i que ens poden ajudar a la nostra feina futura a Urgències.

El primer cas descriu una Endocarditis Infecciosa per *E. faecalis* en un pacient trasplantat renal que estava rebent medicació immunosupresiva per aquest motiu. L'enterococ és la tercera causa etiològica més freqüent d'endocarditis i està guanyant relevància, especialment en malalts relacionats amb l'àmbit sanitari, majors o amb moltes comorbiditats (1), com el malalt que es presenta.

Ademés, la història del tractament de l'endocarditis per *E. faecalis* està íntimament lligada a la recerca catalana. Ara fa ja uns anys, uns investigadors de la nostra terra van posar en dubte si en aquests malalts d'edat avançada i comorbiditats, l'ús de Gentamicina era adequat. Primer van demostrar "in vitro" que l'ús de dos β -lactàmics com Ceftriaxona i Ampicilina tenien un efecte bactericida sinèrgic enfront *E. faecalis*. Posteriorment varen corroborar aquests resultats en un model animal (2) i finalment van demostrar

a través de la recerca clínica, que el tractament amb Ceftriaxona + Ampicilina era igual d'eficaç i amb menys efectes secundaris que el tractament amb Ampicilina + Gentamicina (3). Arrel d'aquests estudis s'ha canviat la pràctica clínica del tractament d'aquesta malaltia i el tractament amb Ampicilina + Gentamicina s'utilitza ara molt rarament. Des d'aquí volem aprofitar per demostrar un cop més el nostre suport i admiració per la recerca clínica catalana i en concret pels autors d'aquests estudis.

Per últim, en aquest cas en concret, malauradament es va tenir un desenllaç fatal i podríem reflexionar si hi havien coses a millorar. Segons les guies Europees de 2015 de la ESC, existeix indicació quirúrgica per prevenir embolismes en els malalts que presenten vegetacions >10mm amb embolismes persistents tot i el tractament antibiòtic, i en les vegetacions aïllades >15mm. El malalt complia ambdues condicions i potser s'hauria d'haver plantejat la cirurgia, després d'una avaluació exhaustiva dels riscos.

El segon cas ens ofereix una excel·lent oportunitat per fer una reflexió sobre la importància del maneig clínic i de l'ús adequat dels antibiòtics. El pacient presenta osteomielitis del pubis, una malaltia amb expressió clínica habitual en forma de febre i dolor amb la marxa i l'exploració de les sacroilíagues, que típicament s'irradia a la zona perineal. La osteomielitis no sempre és un diagnòstic fàcil i molts cops precisa un diagnòstic per imatge amb RMN, que no és la prova més

ràpidament disponible al nostre àmbit. No obstant, el fet de que el malalt prengué fins dos mesos de tractament antibiòtic amb diagnòstic de prostatitis crònica, amb un sediment negatiu, amb urocultius negatius i sense una exploració prostàtica patològica ens ha de fer reflexionar. La recaiguda simptomàtica al poc temps de deixar el tractament antibiòtic és una característica de l'osteomielitis pùbica (4) i ens hauria d'obligar a fer un replantejament clínic, tornar a agafar cultius i no reiniciar de forma immediata tractament antibiòtic que pugui emascarar el quadre.

En quant a l'etiologia, la causa més freqüent d'osteomielitis pùbica és el *S.aureus* sent menys habituals els casos per *Paeruginosa*, *E.coli*, anaerobis i altres. Finalment, destacar que la causa més comú es la inoculació postquirúrgica, però en molts casos com aquest és difícil filiar la etiologia.

El següent cas és una infecció pulmonar per *Histoplasma capsulatum*. Aquest és un exemple de com els creixents moviments migratoris estan afectant a la incidència de diverses malalties que havien estat erradicades al nostre àmbit o inclús mai havien estat descrites, suposant un repte pels professionals mèdics, que cada cop més es veuen obligats a aprofundir en el coneixement de la epidemiologia global. Ademés es descriu el cas d'un primer diagnòstic de VIH, que tot i els esforços en prevenció al nostre àmbit, continua amb casos lleument creixents de forma anual. Així mateix, molts d'aquests nous casos són de diagnòstic tardà presentant-se el malalt amb un grau d'immunodepressió severa.

El cas en concret ens presenta una infecció per *Histoplasma capsulatum*, un fong dimòrfic que s'adquireix per via inhalada i que es manté en forma micelial a temperatura ambient, creixent com a llevat a la temperatura dels mamífers colonitzats. La seva distribució geogràfica inclou amples zones d'Amèrica, Àsia i Àfrica i és una infecció normalment asimptomàtica. Els casos simptomàtics acostumen a mostrar afectació pulmonar amb quadres subaguts i sovint recidivants. En malalts amb immunodepressió severa no obstant, s'ha descrit l'associació de la histoplasmosi disseminada amb el Síndrom Hemofagocític. Aquest és un síndrom (5)

caracteritzat per febre elevada, alteració analítica principalment en forma de pancitopènia, alteració de les proves hepàtiques i elevació important de la ferritina, i hemofagocitosi al moll d'os. El síndrom hemofagocític és normalment desencadenat per malalties hematològiques, autoimmunes o infeccioses. Dins de les malalties infeccioses, si bé la infecció pel VEB és la causa més freqüent, l'associació a zones endèmiques amb *Histoplasma capsulatum* està ben descrita. Un alt índex de sospita és important donat que la mortalitat arriba fins al 70% segons algunes sèries, essent fonamental el tractament del trigger per controlar la cascada inflamatòria que en última instància desencadena el quadre.

El quart cas ens permet repassar una infecció parasitària com és la Hidatidosi o Equinococcosi. La hidatidosi és una de les infeccions parasitàries més freqüents del nostre entorn, presentant una altra prevalença a la zona mediterrània (6). Ademés, a diferència del cas previ, en aquest cas s'especula que els moviments colonitzadors europeus cap a la resta dels continents van produir la disseminació d'aquest paràsit que avui en dia té una distribució global. La equinococcosi està produïda per la tènica del gènere *Echinococcus*, amb quatre espècies relacionades amb malalties amb humans, de les quals la més freqüent al nostre àmbit és *E.granulosus*. Al cicle vital de l'equinococ, la ingesta de vísceres d'un hoste intermediari (p.e. cabres) per l'hoste definitiu (normalment gossos) dona lloc a la forma adulta de la tènica que residirà a l'intestí de l'hoste definitiu i alliberarà les formes infectants amb la femta. Els humans són un hoste incidental, infectant-se habitualment pel consum d'aliments contaminats per materials fecals.

A nivell clínic destacar que la fase inicial acostuma a ser asimptomàtica amb períodes de latència d'inclús 50 anys. La simptomatologia acostuma a estar en relació al lloc d'implantació dels quists i del seu tamany. Donat que la forma immadura penetra la mucosa intestinal i passa al torrent sanguini venós, els llocs amb major manifestació clínic són els "filtres" circulatoris progressius. És a dir, en primer lloc s'afecta el fetge, en segon lloc el pulmó, i en cas de superar aquests filtres es produirà la disseminació sistèmica amb afectació principalment cerebral, muscular, cardíaca i pancreàtica.

Per últim i com molt bé vam fer els companys que exposen el cas, davant d'una lesió de parts toves com aquesta, amb un context epidemiològic adequat i amb escassos signes flogòtics que facin pensar en infecció bacteriana, és important plantejar-se el diagnòstic d'Hidatidosi i evitar la punció de la massa. Com és ben conegut, la ruptura espontània o iatrogènica d'aquests quistos produeix alliberació de material molt antigènic, produint reaccions immunològiques secundàries que poden inclús desembocar en un shock anafilàctic.

El següent cas es tracta d'una ADEM o encefalomièlitis post-infecciosa, una entitat que produeix una reacció inflamatòria cerebral o a la mèdula espinal. La hipòtesi més acceptada (7) es basa en que els autoantígens de la mielina comparteixen determinants antigènics amb alguns patògens i la reacció limfocítica o per anticossos contra aquest patògen desencadenaria una reacció autoimmunitària amb inflamació secundària. L'ADEM s'acostuma a precedir d'una infecció viral o bacteriana, si bé molts casos no s'identifica el patògen (8). El quadre clínic desencadenant més freqüent acostuma a ser una infecció de vies respiratòries altes o un quadre gastrointestinal. Al cas presentat sembla secundari a una pneumònia atípica.

En quant a la clínica, el quadre acostuma a debutar en forma de febre, cefalea i vòmits, i amb l'evolució acostuma a progressar en forma de encefalopatia, podent aparèixer així mateix dèficits focals. Normalment la clínica neurològica apareix entre 4-13 dies després de la infecció desencadenant, dificultant encara més el diagnòstic.

Aquest cas és excepcional per varis motius. Dintre d'aquesta malaltia poc prevalent, és inhabitual la presentació simultània de clínica neurològica amb l'alteració radiològica. Per una altra part tampoc és habitual l'afectació neurològica limitada a parèsia lleu. De forma habitual, la presentació en forma de cefalea, nàusees, vòmits i possible focalitat obliga a la realització d'una punció lumbar que ens ajudarà en el diagnòstic per una part al mostrar hiperproteïnorràquia amb pleocitosi limfocítica i per una altra part descartant causes bacterianes i virals mitjançant

el cultiu i la realització de tècniques de PCR del LCR. Amb aquests resultats i el recolzament de la ressonància magnètica, l'antecedent de quadre febril les setmanes prèvies ens pot donar la pista definitiva pel diagnòstic. Un cop arribat a aquest punt és fonamental iniciar tractament de forma precoç donat que aquesta entitat pot ser fatal i fins a un 46% (8) dels malalts poden quedar amb seqüeles. Tot i que no hi ha estudis prospectius, el tractament es basa amb bolus de corticoides i en casos refractaris immunoglobulines o plasmafèresi.

El sisè i últim cas, al igual que el tercer, és un exemple del repte que suposen els pacients immigrants, no només per la seva diferent càrrega epidemiològica, sinó també perquè molts cops existeix una barrera idiomàtica que dificulta l'anamnesi i obliga a ser encara més minuciós a l'exploració física.

El cas ens mostra una presentació poc habitual d'una TB extrapulmonar en forma d'abscessos epidural. La TBC és una malaltia molt prevalent a nivell mundial, i tot i que les dades de la OMS parlen d'un descens de quasi el 50% de casos en els últims 30 anys, les dades de 2014 segueixen mostrant 9.6 milions de nous casos i 1.5 milions de morts per aquesta malaltia. Per aquest motiu, i especialment en malalts provinents de zones d'alta endemicitat, hem de seguir alerta a aquest diagnòstic. Per la seva part, la malaltia de Pott, descrita al 1779 per Percivall Pott, és una de les malalties més antigues de la humanitat. De fet, s'ha documentat a les mòmies Chibcha (2500 a.C.), a les mòmies d'Egipte, i a restes de columna vertebral de l'Edat de Ferro a Europa, que ja patien aquesta malaltia. Cal recordar que personatges tant famosos com Nefertiti i el seu marit Akenaton (1370 a. C.) van morir per aquesta malaltia.

A nivell clínic, l'afectació osteoarticular és l'afectació extrapulmonar més freqüent després de la ganglionar i la pleural. Si bé la presència de síndrom constitucional i febre no és tan habitual com a la forma pulmonar, lo particular d'aquest cas és que el quadre acostuma a ser molt més subagut i la localització més habitual del mal de Pott és la columna dorsal baixa i la lumbar (9).

Ademés, crec que aquest cas és un bon exemple de la dificultat que suposa molts cops el

diagnòstic de la TB. La malalta no presentava simptomatologia constitucional acompanyant, la presentació era brusca, el quantiferon negatiu i la PCR de TBC sobre la mostra quirúrgica negativa. Només el resultat del cultiu de micobactèries a les 5 setmanes d'ingrés va donar el resultat. En aquestes situacions és habitualment difícil prendre la decisió de mantenir el tractament antituberculós. La nostra enhorabona als companys que presenten el cas.

Per últim volem aprofitar per recalcar la importància dels cultius i els estudis de resistència farmacològica en aquests malalts. Segons dades de la OMS, al 2008 es van detectar casi mig milió de casos de tuberculosi multiresistent, dels quals una tercera part va morir. Al Pakistan, d'aon prové la malalta del cas presentat, es van detectar al 2014 fins un 32% de resistències que van obligar a un tractament de segona línia. Aquest augment de la TBC-MDR i TBC-XDR associat al augment dels moviments migratoris obliga a extremar la precaució respecte a aquesta malaltia i per una altra part de ben segur ha d'estimular les campanyes sanitàries així com la continuació de la recerca en aquest camp.

Doncs amb això acabem el resum dels casos d'aquest any desitjant de trobar-nos l'any vinent a les pròximes jornades!

Bibliografia

- 1.- Pericás JM, Zboromyrska Y, Cervera C, Castañeda X et al. Enterococcal endocarditis revisited. *Future Microbiology* 2015; 10 (7): 1215-40.
- 2.- Gavaldà J, Onrubia PL, Gómez MT et al. Efficacy of ampicilin combined with ceftriaxone and gentamicin in the treatment of experimental endocarditis due to *Enterococcus faecalis* with no high-level resistance to aminoglycosides. *J Antimicrob Chemother.* 2003; 52 (3): 514-7.
- 3.- Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavaldà J, Peña C et al. Ampicilin plus ceftriaxone is as effective as ampicilin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis. *Clinical Infectious Disease* 2013; 56 (9): 1261-8.
- 4.- Pauli S, Willemsem P. Osteomyelitis pubis versus osteitis pubis: a case presentation and review of the literature. *Br J Sports Med* 2002; 36:71-73.
- 5.- Ramos M, Brito P, Lopez A. et al. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet* 2014 Apr 26; 383(9927):1464.
- 6.- Jenkins DJ, Romig T, Thompson RC. Emergence/re-emergence of *Echinococcus* spp.—a global update. *Int J Parasitology* 2005; 35: 1205-19.
- 7.- Steiner I, Kennedy PG. et al. Acute disseminated encephalomyelitis: current knowledge and open questions. *Journal of Neurovirology* 2015; 21: 473-9.
- 8.- Höllinger P, Sturzenegger M, Mathis J. et al. Acute disseminated encephalomyelitis in adults: a reappraisal of clinical, CSF, EEG and MRI findings. *J of Neurology* 2002; 249: 320-9.
- 9.- Pertuiset E, Beaudreil J, Lioté F. et al. Spinal tuberculosis in adults. A study of 103 cases in a developed country, 1980-1994.