

Fiebre Q: Dos observaciones en períodos evolutivos diferentes

J. PRIETO VEIGA, A. MARTÍN SÁNCHEZ, J. CEDEÑO MONTAÑO,
C. MARTÍNEZ, R. ESCRIBANO ALBARRÁN y V. SALAZAR VILLALOBOS

RESUMEN: La fiebre prolongada de origen desconocido debe plantear diagnóstico diferencial con la fiebre Q. Es posible que durante la evolución de esta enfermedad se produzca una elevación considerable de las transaminasas. El estudio serológico permitirá descartar la existencia de hepatitis vírica y afirmar la infección por *Coxiella burnetii*. Los títulos de anticuerpos de las clases IgM e IgG permiten conocer la antigüedad de la infección. Los dos casos que se comunican se encuentran en distinto período de evolución. PALABRAS CLAVE: FIEBRE Q. FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO. RICKETSIOSIS.

Q FEVER: TWO OBSERVATIONS IN DIFFERENT EVOLUTIVE PERIODS (SUMMARY): The possibility of Q Fever should be considered in the differential diagnosis of a fever of unknown origin. During the clinical course of Fever a significant rise in serum transaminases can be detected. Serological studies will help to exclude viral hepatitis and to confirm an infection by *Coxiella burnetii*. In addition the antibody titers of IgM and IgG allow us to know the length time of the infection. The two reported cases are different stages of disease's evolution. KEY WORDS: Q FEVER. FEVER OF UNKNOWN ORIGIN. RICKETSIOSIS.

La fiebre Q es una enfermedad producida por un microorganismo del género *Coxiella* descubierto en 1930 independientemente por BURNET y FREEMAN en Australia, y aislado después por COX y DAVIS en Estados Unidos. Únicamente existe una especie en este género: *Coxiella burnetii*. La enfermedad fue descrita por primera vez por DERRICK (1) y desde entonces se han ido aportando nuevos casos. En los últimos años se han publicado en la bibliografía nacional varias observaciones de fiebre Q en adultos y en niños (2, 3, 4).

La puesta a punto de técnicas diagnósticas permite afirmar que la enfermedad es más frecuente de lo que se creía. No-

sotros aportamos en este trabajo dos observaciones de fiebre Q en distinta fase de evolución y con sintomatología diferente.

CASOS CLÍNICOS

Observación número 1. Niño de once años de edad que acude a la consulta por presentar fiebre elevada, cefalea, vómitos, astenia y anorexia. Todos estos síntomas mantenidos desde hace una semana.

Antecedentes familiares y personales sin interés.

Exploración: Niño con afectación del estado general, palidez de piel, no presen-

ta ictericia, adenopatías submandibulares, locomotor normal. Se ausculta soplo sistólico 2/6 de carácter funcional. Auscultación respiratoria normal. Se palpa hígado 2 cm. bajo reborde costal y bazo 1 cm. No ha iniciado desarrollo puberal. Faringe hiperémica.

Exámenes complementarios: Hemograma-Leucocitos 4.700/mm^{c.}; hematíes 4.850.000/mm^{c.}, hemoglobina 13,8 g %, hematocrito 40 %, VCM 82, linfocitos-38, monocitos-7, segmentados-53. Aglutinaciones al tífico, paratífico y melitensis negativas. Glucemia 85 mg. %, uremia 25 mg. %, GOT-806 UI/ml. GPT-1191 UI/ml (quince días después 20 y 23 respectivamente). Sistemático de orina-urobilinógeno +, urinocultivo negativo.

Se realiza estudio de hepatitis A y B por Elisa (Abbot) con los siguientes resultados: AgHBs negativo, AcHBc negativo, anticuerpos totales frente al virus de la hepatitis A (VHA) negativos, anticuerpos IgM frente VHA negativos.

Serología frente a *Coxiella burnetii*: Por inmunofluorescencia indirecta con antígeno en fase II de *Coxiella burnetii* (Bio-Merieux) se detectan anticuerpos de la clase IgM a títulos de 1/1280.

Estudio cardiológico: Soplo sistólico funcional.

La enfermedad evoluciona en quince días con normalización clínica y analítica en dicho tiempo.

Observación número 2. Niña de doce años de edad, procedente de medio urbano que acude por primera vez a Policlínica por presentar desde hace unas 7-8 semanas cefaleas en región occipital y frontal, acompañada de fiebre elevada, preferentemente vespertina. Su médico la trató con metampicilina y posteriormente cloranfenicol sin notar ninguna mejoría. En la pri-

mera consulta que realiza en el hospital se realiza despistaje de las formas etiológicas más frecuentemente productoras de síndromes febriles prolongados. Los distintos exámenes complementarios resultan normales; debido a la persistencia de los síntomas es ingresada. Durante la evolución de la enfermedad presenta tos.

Antecedentes familiares: Madre tuberculosa a los 18 años, hermano mayor fallecido de meningitis no tuberculosa, tío materno tuberculoso.

Antecedentes personales: Embarazo, parto y período neonatal normales. Profilaxis vacunal y desarrollo psicomotor normal.

Exploración: Buen estado general, normal desarrollo estatoponderal, coloración de piel y de mucosas normales, sistema ganglionar sin interés. Auscultación cardiorrespiratoria normal, abdomen normal sin visceromegalia, desarrollo puberal estadio 4 de Tanner, signos meníngeos negativos, faringe normal, múltiples caries, fiebre.

Exámenes complementarios: Hemograma-Leucocitos 4.300/mm^{c.}; Hematíes 4.740.000/mm^{c.}, Ht 40 %, VCM 84, HCM 30 pg., CMHC 35 g %, plaquetas 320.000/mm^{c.}, linfocitos 49, monocitos 11, granulocitos 40, VSG 2, proteínas totales 7,5 g %, IgG 982 mg %, IgA 115 mg %, IgM 184 mg %, sideremia 84 microgramos/dl, CFT 389 microgramos/dl, índice de saturación 21 %.

Estudio radiológico de cráneo y columna vertebral normal, tórax, patrón intersticial, senos, sinupatía maxilar.

Exploración oftalmológica: papilas de bordes nítidos con coloración normal, vasos normales.

Agglutinaciones al tífico, paratífico y melitensis negativas. Autoanticuerpos an-

ti-ANA y anti-DNA negativos, PPD 5 UT negativa. Glucemia 89 mg %, uremia 19 mg %, GOT 23 U/l., GPT 17 U/l. Urinocultivo negativo. Título de antiestreptolisinas menor de 200 UI/ml, PCR negativa.

Por inmunofluorescencia IFI con antígeno en fase II de *Coxiella burnetii* (Bio-Merieux) se detectaron anticuerpos de la clase IgG a títulos de 1/640, pero no se evidenciaron anticuerpos de la clase IgM.

Se establece tratamiento con Doxiciclina.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de fiebre Q debe tenerse en cuenta ante todo niño que presenta fiebre prolongada de origen desconocido. A este síntoma suelen asociarse otras manifestaciones clínicas tan distintas como las referidas en nuestros dos enfermos. En el primer caso hubo un predominio de manifestaciones hepáticas realizándose un diagnóstico inicial de hepatitis vírica debido a las manifestaciones clínicas y a la importante elevación de las transaminasas; sin embargo, la rápida normalización de las mismas aconsejaron realizar un estudio microbiológico que nos permitiera detectar la causa de la enfermedad con mayor precisión. Las determinaciones en búsqueda de una posible etiología virus de hepatitis A o B resultaron negativas, permitiendo el diagnóstico definitivo el estudio serológico frente a *Coxiella burnetii*. Esta forma de evolucionar de la fiebre Q, con hipertransaminasemias tan elevadas es considerada excepcional, pero de todos modos obliga a tenerla presente en el diagnóstico diferencial de las hepatitis víricas. En el segundo caso los hechos clínicos de mayor relieve fueron cefaleas, tos y el hallazgo de un patrón intersticial compatible con neumonitis.

Desde el punto de vista serológico el diagnóstico es concluyente en la primera

observación; en ésta, se encuentran títulos elevados de anticuerpos de las clases IgM frente al antígeno en fase II de *Coxiella burnetii*. El aumento de anticuerpos IgM sugiere la presencia de un cuadro agudo y un contacto reciente con el microorganismo infectante.

En la segunda observación existen títulos elevados de anticuerpos IgG, mientras que los anticuerpos IgM son negativos. Estos resultados impiden realizar un diagnóstico definitivo de la enfermedad, aunque sí es posible asegurar que la niña ha tenido una primoinfección por *Coxiella burnetii*. Esta infección posiblemente se han producido tanto tiempo antes como para permitir que se hayan negativizado los anticuerpos IgM.

DUPUIS y cols. (5) estudian un brote de la enfermedad y observan que los anticuerpos de la clase IgM aparecen desde la primera semana, alcanzan un máximo a la tercera semana y persisten durante unas doce semanas. De acuerdo con estos autores podríamos sugerir que en nuestra enferma la infección se produce unos tres meses antes de realizar el estudio serológico, y que el inicio de las manifestaciones clínicas se produce poco después de la toma de contacto con el microorganismo infectante. Por otro lado, PEACOCK y cols. (6) afirman que en la fiebre Q los anticuerpos de fase II persisten a títulos moderados de tres meses a un año, por lo que la infección, en la niña que comentamos, no tendría una antigüedad superior a este tiempo. También estos autores obtienen por inmunofluorescencia frente a *Coxiella burnetii* en fase II títulos medios de anticuerpos de la clase IgG y bajos o moderados de la clase IgM, lo que permite afirmar que existe un diferente comportamiento de estos últimos anticuerpos según lo referido por los distintos autores.

PEACOCK y cols. (6) realizan estudios de la tasa de anticuerpos frente a antígenos de fase I y comprueban que éstos se elevan más tardíamente que los de la fase II y permanecen más tiempo a niveles bajos o moderados.

En cuanto a la epidemiología de la fiebre Q se puede afirmar que difiere notablemente de otras rickettsiosis. Los animales domésticos (ganado, ovino, bovino y caprino) constituyen una reservorio importante del microorganismo y son fuente de contagio humano al excretar *Coxiella burnetii* por orina, leche y heces. También los animales salvajes constituyen un amplísimo reservorio. Las placentas de animales infectados tienen una gran cantidad de microorganismos que pueden superar la cifra de 109 por grano. La transmisión humana se produce por toma de contacto con el animal infectado, o con material

contaminado, considerándose la vía inhalatoria la más frecuentemente productora de infección.

Una de las características que diferencian el género *Coxiella* de otras rickettsias es su elevadísima resistencia a los agentes externos tales como el calor, desecación, rayos ultravioletas, desinfectantes químicos (formol, fenol, alcohol). Otra peculiaridad es que un solo germen puede desencadenar la enfermedad, aunque la cuatía de la dosis influye en que la infección pueda ser controlada o no por los mecanismos defensivos.

La gran mayoría de los enfermos diagnosticados de fiebre Q evolucionan a la curación en uno o dos meses, con o sin tratamiento específico antimicrobiano. En casos excepcionales pueden producirse complicaciones tales como miocarditis, pericarditis y especialmente endocarditis.

BIBLIOGRAFIA

1. DERRICK, B. H.: *Q fever, a new entity: Clinical features diagnosis and laboratory investigation*. Med. J. Aust., 1937; 2: 281-299.
2. ESPAULELLA, J.; ELÍAS, J.; BELLA, F.; ARMENGOL, J.; SEGURA, F.: *Fiebre Q: Forma febril y hepática*. Enf. Infec. y Microbiol. Clín., 1988; 2: 105-106.
3. AUSINA, V.; SAMBEAT, G.; ESTEBAN, M.; LUQUIN, M. J.; CONDOM, N.; PRATS, G.: *Estudio seroepidemiológico de la fiebre Q en áreas urbanas y rurales de Cataluña*. Enf. Infec. y Microbiol. Clín., 1988; 2: 95-101.
4. HELIN, T.; BOUZA, E.; CASIMIR, L.: *Fiebre Q aguda. Experiencia en 23 casos*. Med. Clín., 1981; 77: 1-7.
5. DUPUIS, G.; PETER, O.; PEACOCK, M.; BURG-DORFER, W.; HALLER, E.: *Immunoglobulin responses in acute Q fever*. J. Clin. Microbiol., 1985; 22: 484-487.
6. PEACOCK, M. G.; PHILIP, R. N.; WILLIAMS, J. C.: *Serological evaluation of Q fever in humans: Enhanced phase I titers of immunoglobulins G and A are diagnostic for Q fever and endocarditis*. Infection and Immunity, 1983; 41: 1089-1098.

Petición de Separatas:

J. PRIETO VEIGA
Plaza España, 15-2.º C
SALAMANCA