



Cas Clínic

Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica

20 desembre 2017

Hospital Universitari Mutua de Terrassa



Antecedentes

- Mujer, 26 años.

Antecedentes personales

- Sin alergias medicamentosas conocidas. Niega hábitos tóxicos.
- No antecedentes médicos de interés.
- Gestación en curso de 20,6 semanas. DURc 31/1/2017. TEPAL: 0-0-0-0.

Antecedentes epidemiológicos

- Natural de Pakistán.
- Residente en España desde febrero de 2017. No viajes recientes.
- No contacto con animales ni otros antecedentes epidemiológicos de interés.



Enfermedad actual

- ▶ 4/6/2017
 - ▶ Fiebre, cefalea, artromialgias y lumbalgia bilateral inicialmente acompañado por dolor abdominal de tipo cólico y aumento de la frecuencia deposicional (hasta 3 deposiciones/día) sin productos patológicos.
 - ▶ Se realizaron: una **analítica general** (que mostraba: Hb 12 g/dL, plaquetas 152000/L, leucocitos 8300/L (7% bandas, 83% neutrófilos, 4% linfocitos, 6% monocitos), PCR 70 mg/L con función renal normal), un **sedimento de orina** (que no fue patológico) y una **ecografía transvaginal** (sin alteraciones).
 - ▶ Se decide en ese momento el alta hospitalaria bajo tratamiento con amoxicilina 1g/8h de forma empírica.

Enfermedad actual

- ▶ +72h
 - ▶ Persistencia de la fiebre y dolor lumbar.
 - ▶ Se realizan los primeros **hemocultivos y urocultivo**.
 - ▶ La **analítica** muestra Hb 11.9 g/dL, **plaquetas 92000/L**, leucocitos 10850/L (8% bandas, 74% neutrófilos, 11% linfocitos, 3% monocitos), creatinina 0.8 mg/dL, **bilirrubina de 3.7 mg/dL**, (bilirrubina directa de 2.8 mg/dL), AST/ALT 25/19 U/L, GGT/FA 88/152 U/L, **PCR 146 mg/L**. Se realiza un **EAB**: pH 7.42, pCO₂ 27 mmHg, bicarbonato 17 mmol/L, EB -7 mmol/L, **lactato sangre venosa 3.1 mmol/L**.
 - ▶ Bajo la orientación de **colecistitis aguda**, se modifica antibioterapia por amoxicilina/clavulánico. Sin embargo, la **ecografía abdominal** muestra un hígado de tamaño normal, homogéneo, vesícula de paredes finas sin imágenes de litiasis y vía biliar de calibre normal por lo que descartado éste como el foco de la fiebre, se decide ingreso en Ginecología para completar el estudio.



Enfermedad actual

- ▶ Los resultados de los hemocultivos, urocultivo y coprocultivo fueron negativos.
- ▶ Se solicitó Paul-Bunnell, que también fue negativo (IgG frente a VEB positivos).
- ▶ Ante la persistencia de la fiebre, se solicita interconsulta a la Unidad de Enfermedades Infecciosas.
- ▶ Se repite una nueva analítica: Hb 8.3 g/dL, leucocitos 9370/L, plaquetas 91000/L, bilirrubina 2.2 mg/dL (directa 1.6 mg/dL), PCR 234 mg/L, procalcitonina 18 ng/mL.
- ▶ Se sospecha una **posible listeriosis** (gestante) a pesar de presentar hemocultivos negativos ya que estos habían sido tomados bajo antibioterapia.



Enfermedad actual

- ▶
- ▶ Se inició tratamiento con ampicilina.
- ▶ La paciente presentó mejoría clínica (desaparición completa de la fiebre y del dolor lumbar con recuperación del estado general) y analítica (previo al alta: Hb 9 g/dL, leucocitos 9730/L, plaquetas 231000/L, bilirrubina 0.7 mg/dL, PCR 31 mg/L).
- ▶ Se sustituye el tratamiento por amoxicilina por vía oral y se decide el alta hospitalaria para completar un total de 14 días de antibiótico.



Enfermedad actual



- ▶ 22/6/2017 (+24h de haber finalizado la antibioterapia):
 - ▶ Reconsulta por presentar fiebre de nuevo (hasta 40°C) acompañada de cefalea y dolor lumbar bilateral.
 - ▶ En el interrogatorio dirigido, niega disuria, polaquiuria, clínica respiratoria o gastrointestinal en los días previos.
 - ▶ En Urgencias se realiza una PL (recuento celular, glucosa, proteínas, ADA normales).
 - ▶ Reingresa en Medicina Interna (Unidad de Enfermedades Infecciosas) para completar el estudio.

Cronología

Día 1

Fiebre
Cefalea
Artromialgias
Dolor abdominal

Día 7

¿Listeriosis?
Ampicilina →
Amoxicilina
durante 14 días.

Día 18

Fiebre
Cefalea
Dolor lumbar
bilateral durante
los episodios
febriles.

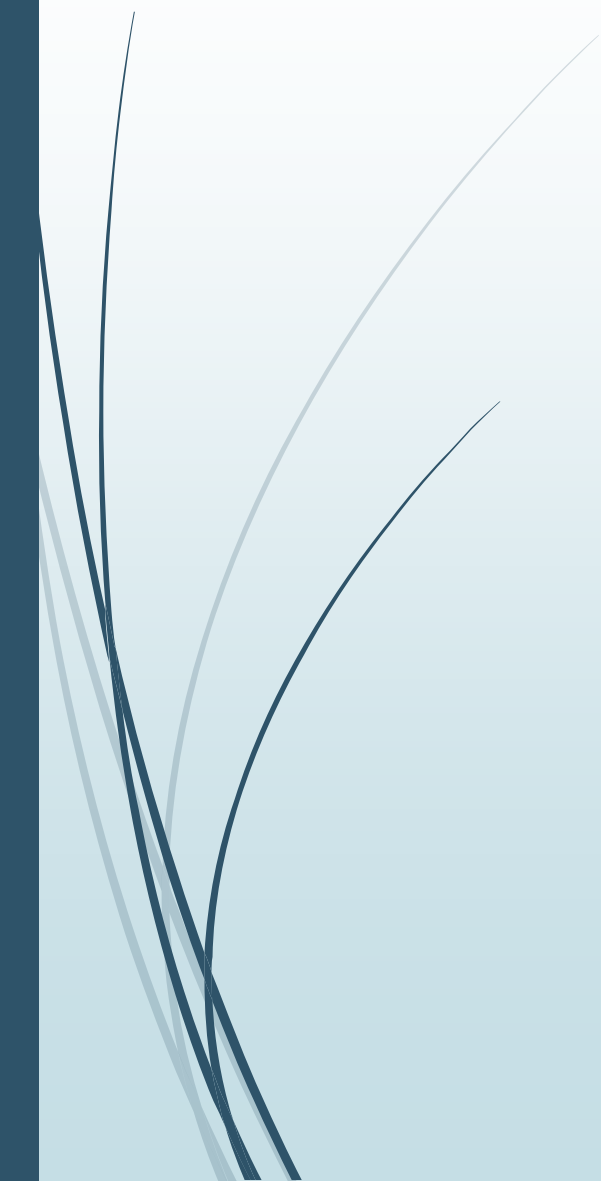


Exploración física

- ▶ TA 89/49 mmHg, T° 38,7 °C, Fc 107 lpm
- ▶ Aparato cardiovascular: Tonos cardíacos rítmicos sin soplos ni roces audibles.
- ▶ Aparato respiratorio: Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.
- ▶ Abdomen: blando, depresible, con dolor leve a la palpación en hipogastrio. Peristaltismo conservado.
- ▶ NRL: Sin signos meníngeos. No focalidad neurológica.
- ▶ No se palpan adenopatías cervicales, mandibulares, axilares ni abdominales.

Exploraciones complementarias

- ▶ **Analítica:** Hb 9,2 g/dL, VCM 83,2 fL; plaquetas 223000/mm³; leucocitos 7350/m³ (89%N, 6% L, 5% Mo), bilirubina 0,6 mg/dL; AST 12,6 UI/L; ALT 12 UI/L; GGT 42,6 U/L, FA 143,4 U/L; LDH 413,4 UI/L; CPK 11.4 U/L, creatinina 0.4 mg/dL, FG >90 mL/min/1.72m², Na 142 mmol/L, K 3.3 mmol/L, Ca 7.9 mg/dL, proteínas totales 51 g/L, albúmina 22 g/L, PCR 170 mg/L; procalcitonina 9.6 ng/mL, TP 68%; TP (ratio) 1,29, TTPa 28,5 s.
- ▶ **Sedimento de orina:** Hemoglobinuria +++++, 5-10 leucocitos, 5-10 eritrocitos. Escasa proliferación bacteriana.





Evolución



- ▶ En urgencias bajo sospecha de Listeriosis recidivante tras retirada antibiótica se inició tratamiento con Ampicilina y se amplió cobertura con Ceftriaxona.
- ▶ En planta, se completa el estudio con **serologías** de VIH (-), CMV (IgM + y IgG -), Brucella (-) y Coxiella (-).
- ▶ Ante escasa mejora y estando ante caso de fiebre sin foco filiado conjuntamente con ginecología se realiza **amniocentesis** que muestra líquido no infectado con PCR de *Listeria monocitogenes*, *S. Agalactae*, *E. Coli* y *U. urealyticum* negativos

Evolución

- ▶ Durante su estancia en planta, presentó disminución rápida de hemoglobina hasta **7.8 g/dL** con observación de **anisocitosis** en sangre, **LDH elevada y haptoglobina consumida**. Se acompañó de plaquetopenia y elevación de PCR, procalcitonina y persistencia de hiperbilirrubinemia

Anemia progresiva
Plaquetopenia
Hiperbilirrubinemia
Fiebre

¿Malaria?

Gota gruesa

Plasmodium
vivax/ovale
(parasitemia
0.07%)

A dark blue arrow points to the right from the left edge of the slide. Below it, several thin, light blue lines curve upwards and to the right, creating a decorative graphic element.

Orientación Diagnóstica

**Malaria no grave
por *Plasmodium vivax***

Manejo terapéutico

- ▶ La paciente no cumplía criterios de gravedad.
- ▶ Se realizó tratamiento con cloroquina administrada vo
 - ▶ Dosis inicial de 10 mg/kg.
 - ▶ Seguida de 10 mg/kg a las 24 y 5 mg/kg a las 48h.
 - ▶ Continuar con 155 mg/ semanal hasta el final de la lactancia.

Criterios de gravedad (presencia de >1)

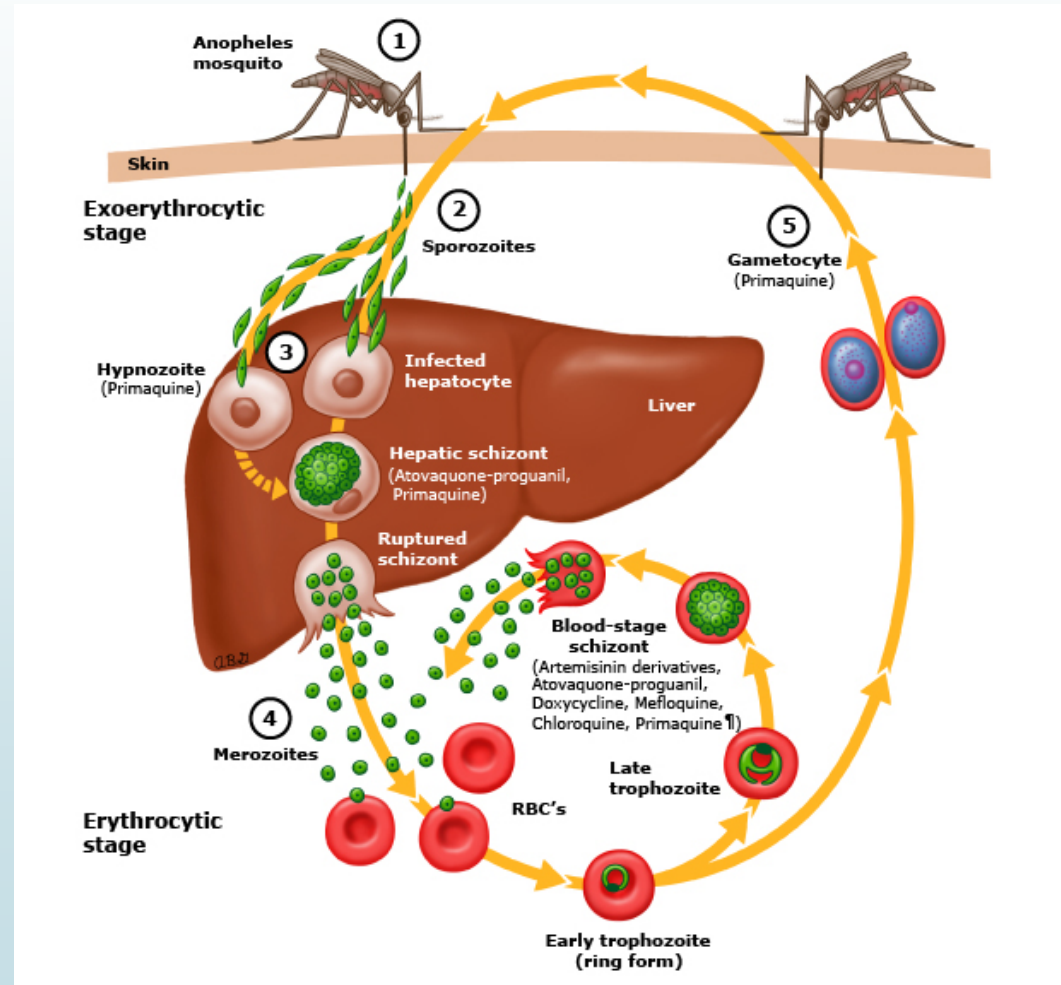
- Disminución del nivel de consciencia.
- ≥ 2 episodios de convulsiones en 24h.
- Edema agudo de pulmón.
- Distrés respiratorio.
- Shock.
- Bilirrubina $>2,5$ mg/dL.
- Hipoglucemia < 40 mg/dL.
- Lactato > 5 mmol/L.
- Hemoglobinuria.
- Creatinina > 3 mg/dL.
- Acidosis metabólica (pH $< 7,35$).
- Hemoglobina < 5 g/dL.
- Parasitemia $>2,5\%$ (no inmunes), $>20\%$ semi-inmunes.

Seguimiento

- ▶ Tras el inicio del tratamiento antipalúdico, la paciente presentó mejoría clínica quedando afebril y con mejora de los parámetros analíticos (Hb 12 g/dL, plaquetas 186000/L, bilirrubina 1 g/dL).
- ▶ El seguimiento del embarazo transcurrió sin alteraciones en el feto.
- ▶ Parto eutócico el 01/11/2017 vía vaginal.
 - ▶ Recién nacido con peso de 2960g con controles pediátricos correctos.



Ciclo de vida de *Plasmodium* spp.



Malaria por *Plasmodium vivax*

- ▶ *Plasmodium vivax* afecta a una población aproximada de 16 millones de casos mundiales.
- ▶ La recurrencia (reinfección, recaída o reaparición) son frecuentes.
- ▶ La habilidad de recaer semanas después de la primera infección a través de hipnozoitos (latentes en el hígado) dificulta la erradicación de la infección.
- ▶ El número de días hasta la recaída en infecciones por *P. vivax* varia entre 31 y 267 días.

En nuestro caso, el retraso diagnóstico estuvo condicionado por la falta de sospecha inicial ya que la paciente no había tenido contacto con el país endémico desde hacía 4 meses y la clínica era poco específica.



Malaria en el embarazo

- ▶ La infección por malaria durante el embarazo es un importante problema de salud pública en las regiones tropicales y subtropicales del mundo.
- ▶ La inmunosupresión secundaria al embarazo hace a la gestante más susceptible de presentar la enfermedad.
- ▶ La infección por *P.vivax* en el embarazo se ha considerado tradicionalmente menos grave que la infección por *P.falciparum*.
 - ▶ Debido a la falta de tropismo por la placenta de *P.vivax*.
- ▶ El embarazo se ha identificado como un factor de riesgo de recurrencia (OR 2,44. IC 1,05-5,66 (p=0,04)). Mat Ariffin N et al. BMC Infectious Diseases. (2017). 17:759

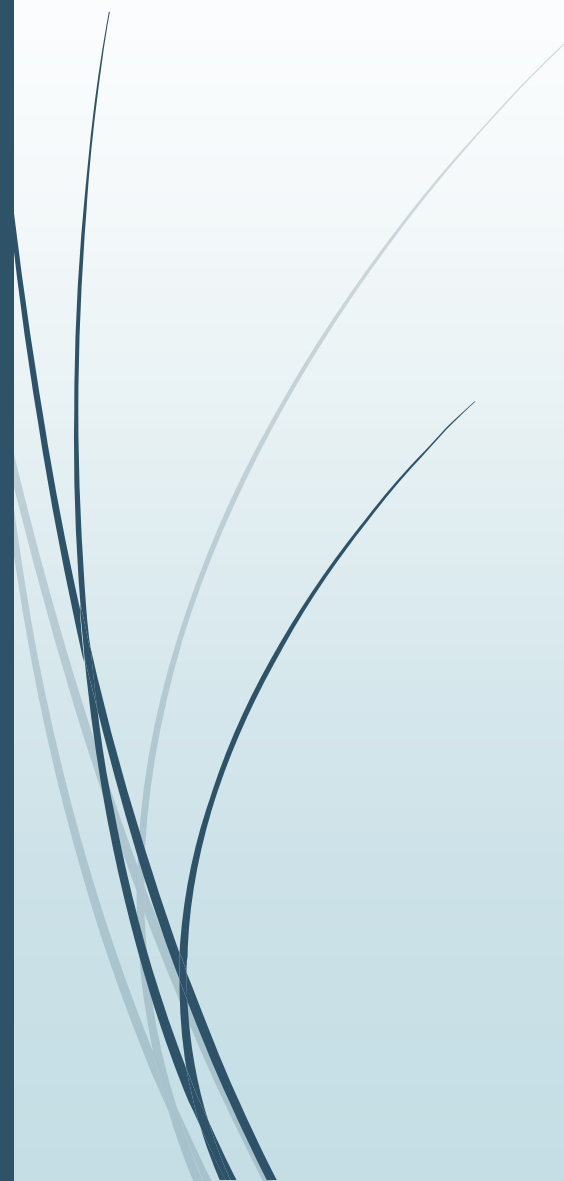
Malaria en el embarazo

- ▶ La malaria en el embarazo es difícil de reconocer y de diagnosticar.
- ▶ Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y variables.
- ▶ Prácticamente todas las personas no inmunizadas experimentarán fiebre, que puede ser periódica o no.
- ▶ Otros síntomas frecuentes incluyen: escalofríos, diaforesis, dolor de cabeza, mialgias, fatiga, náuseas, dolor abdominal, vómitos, diarrea, ictericia y tos.
- ▶ Supone un aumento de riesgo de malaria complicada en la gestante y de problemas en el feto (oligohidramnios, bajo peso al nacer...) o de pérdida fetal.



Tratamiento de la malaria en el embarazo

- El tratamiento de la Malaria varía según la especie del parásito, de la severidad de la enfermedad y de la sensibilidad a los fármacos antimaláricos.
- La cloroquina es el fármaco de elección para el tratamiento de *Falciparum* (sensible) y las especies *P. Vivax*, *P. Ovale* y *P. Malariae* que son por lo general sensibles.
- Puede tener efectos secundarios sobre el feto pero a las dosis recomendadas para el tratamiento y la profilaxis en el embarazo es un fármaco seguro.
- La erradicación de los hipnozoitos se realiza con primaquina.
 - Contraindicada en embarazo (por déficit fisiológico relativo de glucosa-6 fosfato del feto).
 - Una vez finalizada la lactancia, se recomienda administrar Primaquina 15 mg 2vd durante 2 semanas



Gracias