

Open Acces



No toda disuria y fiebre es infección de orina

Arpine Hovhannisyan¹, Raquel García García¹, Alex Almuedo²

¹EAP Montornès-Montmeló. Médico especialista en medicina de familia

²Hospital General de Granollers. Médico especialista en medicina interna

Dirección para correspondencia:

Arpine Hovhannisyan

E-mail de contacto:

arpushka1984@yahoo.com

RESUMEN

Una mujer de 68 años de edad fue atendida en atención primaria con síntomas de infección del tracto urinario y fue tratada consecutivamente con cuatro pautas distintas de antibióticos sin que se observara mejoría en sus síntomas. Las primeras pruebas de imagen realizadas fueron normales. Una biopsia de riñón fue definitiva para un diagnóstico preciso, que resultó ser una poliangiitis microscópica. La paciente fue entonces tratada con corticosteroides orales y ciclofosfamida y su estado general mejoró significativamente y actualmente es controlada por el servicio de nefrología por una proteinuria leve residual.

RESUM

Una dona de 68 anys d'edat va ser atesa en atenció primària amb símptomes d'infecció del tracte urinari i va ser tractada consecutivament amb quatre pautes distintes d'antibiòtics sense que s'observés millora en els seus símptomes. Les primeres proves d'imatge fetes van ser normals. Una biòpsia de ronyó va ser definitiva per a un diagnòstic acurat, que resultà ésser una poliangeïtis microscòpica. La pacient va ser aleshores tractada amb corticoides orals i ciclofosfamida i el seu estat general va millorar de forma significativa i actualment és controlada pel servei de nefrologia per una proteïnúria lleu residual.

ABSTRACT

A 68-year-old woman was attended in primary care with symptoms of a urinary tract infection and was treated consecutively with four different antibiotic regimens without an improvement of her symptoms being observed. The first image tests undertaken were normal. A kidney biopsy was crucial for an accurate diagnosis, which turned out to be a microscopic polyangiitis. The patient was consequently treated with oral corticosteroids and cyclophosphamide and her general status significantly improved and is currently monitored by the nephrology service for a mild proteinuria.

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de una paciente de 68 años con síntomas de astenia, taquicardia, disuria, polaquiuria y febrícula que tras varios ingresos hospitalarios con varios diagnósticos clínicos al final obtuvo un diagnóstico totalmente diferente a lo que se orientaba al principio.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 68 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, en tratamiento con enalapril 20 mg al día desde el año 2009. Acudió a la consulta de su médico de familia, comentando tos seca y astenia de menos de un mes de evolución. A pesar del buen control de las cifras de la tensión arterial, se decidió sustituir el tratamiento de hipertensión por un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II), losartan, pensando en posibles efectos adversos medicamentosos de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Después de un mes, volvió a la consulta por empeoramiento del estado general presentando astenia, anorexia con pérdida de 2 kg en un mes, febrícula de varios días de evolución, taquicardia, disuria con polaquiuria, acúfenos y sensación de disnea. Se realizó exploración física completa que era normal, electrocardiograma que reflejó taquicardia sinusal y tira reactiva de orina con hematuria que fue orientado como infección de orina, por lo que se inició tratamiento empírico con la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico 500/125 mg cada 8 horas durante 8 días.

Posteriormente se solicitó analítica general con resultado alterados de tirotrópina (TSH) $\mu\text{UI/ml}$, tiroxina (T4) 0,91 ng/dl (0,9-1,80) leve leucocitosis 10.390 μl con leve monocitosis 9.9%, trombocitosis 492.000 μl y cultivo de orina normal. Tras los resultados se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina 25 mg/día y cambio de antibioterapia con la orientación diagnóstica de infección de orina resistente a la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico, que se sustituyó por ciprofloxacino 500 mg/12 horas durante 10 días. Después de 72 horas del último tratamiento por persistencia de febrícula y disuria acudiendo a servicios de urgencias hospitalarias el ciprofloxacino fue sustituido por cefuroxima 500 mg/12 horas durante 10 días con la orientación de pielonefritis aguda resistente al tratamiento.

En ese mismo ingreso se le practicó ecografía renovesical y abdominal, TAC abdominal con resultados normales. Ecocardiograma-doppler donde se objetivó leve insuficiencia de la válvula mitral. En varias ocasiones después de iniciar antibioterapia empírica se hicieron cultivos de orina que resultaron negativos. Por la clínica de disuria persistente, febrícula y leucocitosis se orientaba el caso como probable pielonefritis aguda resistente a la antibioterapia. Sin haber acabado la última pauta del antibiótico volvió de nuevo a la consulta de su médico de familia explicando persistencia de la sintomatología: febrícula, disuria, astenia y disnea a mínimos esfuerzos. Por objetivar hipofonía unilateral

derecha en la auscultación respiratoria, febrícula y disnea a mínimos esfuerzos de nuevo fue derivada a urgencias del hospital para descartar tromboembolismo pulmonar que se descartó mediante analítica de sangre (dímero D levemente alterado) y angio-TAC pulmonar normal. Basándose en la clínica y radiografía torácica se orientó el caso como una traqueobronquitis aguda por lo que se inició tratamiento con corticoterapia con prednisona 30 mg/día indicando pauta descendiente paulatinamente y quinolonas (levofloxacino 500 mg/día durante 10 días). Al objetivar mejoría de los síntomas se le dio de alta hospitalaria. Al finalizar el tratamiento tuvo recaída de la misma sintomatología, por lo que ingresó de nuevo para estudio de fiebre de origen desconocida.

Se practicó eco-doppler de troncos supraaórticos que resultó normal, sin hallazgos de arteritis del territorio, endoscopia digestiva alta y baja, TAC toracoabdominal, ecografía renovesical y abdominal normales, analítica de sangre con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) positivos e insuficiencia renal (filtrado glomerular de 40 ml/min y creatinina de 1,4 mg/dl). Descartando patología infecciosa y tumoral se orientó el caso como enfermedad autoinmune realizándose biopsia renal con el resultado de glomerulonefritis necrotizante secundaria con crecimiento extracapilar (semilunas) compatible con poliarteritis microscópica e insuficiencia renal aguda, iniciándose tratamiento con prednisona y ciclofosfamida con buena tolerancia y mejoría del estado general. Posteriormente fue remitido desde el servicio de medicina interna a nefrología desde donde se le realiza seguimiento. En la actualidad presenta buen estado general, con leve proteinuria en orina de 24 horas (154 mg/24 horas).

DISCUSIÓN

La poliangeítis microscópica es una vasculitis necrotizante, no granulomatosa que fue identificada en 1948 por Danson y Cole, en un subgrupo de pacientes con panarteritis nodosa, en quienes el compromiso renal estaba representado por una glomerulonefritis segmentaria necrosante. Actualmente, se considera que corresponde a una vasculitis necrosante no granulomatosa con depósitos inmunitarios escasos o ausentes, que afecta pequeños o medianos vasos, principalmente arteriolas de pequeño calibre, capilares y vénulas, y característicamente el capilar glomerular y en ocasiones, el capilar pulmonar. Causa disfunción renal predominantemente por una inflamación glomerular severa y fallo renal. Su diagnóstico de sospecha es clínico. Los síntomas están agrupados en la **Tabla 1**.

La confirmación diagnóstica se realiza mediante biopsia renal objetivando glomerulonefritis necrotizante, con ausencia de infiltrados granulomatosos en el tracto respiratorio superior y habitualmente (90%) con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo de patrón perinuclear (pANCA). Su incidencia en España es de 8 casos por cada 100.000 habitantes al año.

En el diagnóstico diferencial entran casi todas las enfermedades sistémicas reumatológicas como pueden ser el lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, arteritis, vasculitis y síndrome de Kawasaki. Otra entidad a diferenciar de la poliangeítis microscópica es la granulomatosis de Wegener, ya que ambas forman parte del síndrome vasculitis con fiebre, artralgias, mialgias y afección cutánea; en ambas existe afectación renal caracterizada por una glomerulonefritis necrosante pauciimmune y, en ambas, puede haber también afectación del tracto respiratorio, si bien suele ser el superior en la granulomatosis de Wegener¹. También se encuentran diferencias en el distinto patrón de ANCA y en la característica formación de granulomas, como forma de inflamación en el Wegener. A pesar de todo, es necesario seguir la evolución del paciente, ya que lo que en un principio puede catalogarse de poliangeítis microscópica, porque no existe inflamación granulomatosa, por ejemplo, en vía aérea superior, puede ser posteriormente una enfermedad de Wegener^{2,3}. Los ANCA no son específicos de la poliangeítis microscópica; son marcadores, en primer lugar, de glomerulonefritis necrosante con semilunas aisladas, y, en segundo lugar, de enfermedad renal asociada a vasculitis sistémica. Existen otras enfermedades donde, aunque de forma infrecuente, podemos encontrar positividad en los ANCA (panarteritis nodosa clásica, síndrome de Schönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki, etc.). En la **Tabla 2** están reflejadas las diferencias clinicohistológicas para el diagnóstico diferencial de poliangeítis microscópica y enfermedad de Wegener. Otras entidades a descartar serían la endocarditis infecciosa, linfoma, amiloidosis, paraproteinemias y síndrome de Churg-Strauss⁴. Por los síntomas comunes de infección de orina y poliangeítis microscópica mencionados anteriormente en la **Tabla 1** se pueden confundir los diagnósticos empíricos de entrada.

Es importante tener en cuenta que el título de ANCA no da idea de la severidad, pero sí es importante para el seguimiento. De esta forma, su negativización habla de remisión completa, mientras que un título de ANCA persistente o intermitente representa un factor de riesgo de recaída.

El tratamiento de la fase aguda son los corticoides y/o inmunomoduladores como son azatioprina, metotrexato con o sin ciclofosfamida. Otra alternativa a la ciclofosfamida es el rituximab tanto para tratamiento inicial como para tratamiento de recaídas. La plasmaféresis es una opción para pacientes con hemorragia pulmonar o en tratamiento con diálisis.

Tratamiento de mantenimiento: Las dosis bajas de corticosteroides, azatioprina, metotrexato y rituximab han demostrado no ser inferiores a ciclofosfamida y se pueden utilizar para tratamiento de mantenimiento, aunque los intervalos de dosificación y la duración del tratamiento no están aún determinados.

Tratamiento de recaídas: Los episodios de recaídas se tratan aumentando las dosis de glucocorticoides, azatioprina o

Tabla 1. Síntomas de la poliangeítis microscópica

SÍNTOMAS FRECUENTES	SÍNTOMAS PULMONARES	SÍNTOMAS GENERALES
Insuficiencia renal (90%)	Hemoptisis	Síntomas gripales
Pérdida de peso (70%)	Tos	Astenia
Mialgias (50%)	Disnea	Anorexia
Púrpura palpable (41%)	Hemorragia pulmonar	Febrícula
Livedo reticularis (12%)	Dolor pleural	Pérdida de peso
	Dolor torácico	Hematuria macroscópica
		Proteinuria
		Edema
		Disminución del volumen urinario
		Síntomas de insuficiencia cardíaca

metotrexato con mayor frecuencia. En los casos graves es preferible usar rituximab que la ciclofosfamida⁵. Habitualmente el seguimiento de estos pacientes se realiza en el nivel hospitalario con controles analíticos semestrales y en función de la evolución clínica de cada caso.

A nivel de la atención primaria tener en cuenta sobre todo en los casos de síntomas de disuria, febrícula, síntomas gripales y malestar general que de entrada nos orientarían como una probable infección de orina sería recomendable antes de indicar antibiótico empíricamente cursar cultivo de orina (aunque en atención primaria a veces no disponemos del soporte del laboratorio para poder hacerlo). Es importante también intentar hacer pruebas complementarias antes de iniciar tratamientos empíricos.

Este caso nos revela la importancia que tiene realizar una buena anamnesis y exploración física ante un problema de salud concreto y durante todo el seguimiento de los pacientes. En el caso descrito, la orientación diagnóstica inicial realizada tanto por el médico de atención primaria como de urgencias se replantea después de varios tratamientos empíricos fallidos, mala evolución del paciente y diversos cultivos de orina negativos. Es importante que ante la no confirmación diagnóstica del diagnóstico de sospecha mediante el análisis microbiológico y el deterioro de la función renal se realice un replanteamiento del caso cobrando importancia las enfermedades autoinmunes.

Tabla 2. Diferencias clinicohistológicas en el diagnóstico diferencial entre poliangeítis microscópica y enfermedad de Wegener

	POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA	ENFERMEDAD DE WEGENER
Fiebre	+	+
Artralgia	+	+
Mialgia	+	+
Afectación cutánea	+	++
Afectación renal	++	+
Afectación respiratoria	+	+++
ANCA	+/-	+/-

BIBLIOGRAFÍA

1. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman GS, Jayne DR, Jennette JC, et al; American College of Rheumatology; American Society of Nephrology; European League Against Rheumatism. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2011;63:863-4.
2. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman G, Jayne DR, Jennette JC, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:587-8.
3. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Hoffman G, Jayne DR, Jennette JC, et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:704.
4. Stone JH, Hoffman GS, Merkel PA, Min YI, Uhlfelder ML, Hellmann DB, et al; International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). A disease-specific activity index for Wegener's granulomatosis: modification of the Birmingham Vasculitis Activity Score. International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Arthritis Rheum.* 2001;44:912-20.
5. Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, et al; European Vasculitis Study Group. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363:211-20.

Como citar este artículo: Hovhannisyan A, García García, R, Almuedo A. No toda disuria y fiebre es infección de orina. *But At Prim Cat* 2017;35:5.