

Open Acces



No tota disúria i febre és una infecció d'orina

Arpine Hovhannisyan¹, Raquel García, García¹, Alex Almuedo²

¹EAP Montornès-Montmeló. Metge especialista en medicina de família

²Hospital General de Granollers. Metge especialista en medicina interna

Adreça per a correspondència:

Arpine Hovhannisyan

Adreça electrònica:

arpushka1984@yahoo.com

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 poliangiïtis 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.

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.histopatológico.

INTRODUCCIÓ

Presentem el cas d'una pacient de 68 anys amb símptomes d'astènia, taquicàrdia, disúria, pol·laciúria i febrícula que després de diversos ingressos hospitalaris amb diagnòstics clínics diferents al final va obtenir un diagnòstic totalment diferent al que s'orientava de bon començament.

DESCRIPCIÓ DEL CAS

Dona de 68 anys amb antecedents personals d'hipertensió arterial, en tractament amb enalapril 20 mg al dia des de l'any 2009. Va acudir a la consulta del seu metge de família, comentant tos seca i astènia de menys d'un mes d'evolució. Tot i el bon control de les xifres de la tensió arterial, es va decidir substituir el tractament d'hipertensió per un antagonista dels receptors de l'angiotensina II (ARA II) losartan, pensant en possibles efectes adversos medicamentosos dels inhibidors de l'enzim conversor de l'angiotensina. Després d'un mes, va tornar a la consulta per empitjorament de l'estat general presentant astènia, anorèxia amb pèrdua de 2 kg en un mes, febrícula de diversos dies d'evolució, taquicàrdia, disúria amb poliúria, acúfens i sensació de dispnea. Es va realitzar exploració física completa que era normal, electrocardiograma que va reflectir taquicàrdia sinusal i tira reactiva d'orina amb hematúria que va ser orientat com infecció d'orina, per la qual cosa es va iniciar tractament empíric amb l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic 500/125 mg cada 8 hores durant 8 dies. Presentava lesions ampul·lars, hiperèmiques i fràgils en diferents localitzacions del tronc i gluti, de diversos mesos d'evolució. Al tronc apareixien predominantment a la regió escapular esquerra, on ha havia tingut lesions erosives extenses.

Posteriorment es va sol·licitar analítica general amb resultat alterats de tirotròpina (TSH) $\mu\text{UI/ml}$, tiroxina (T4) 0,91 ng/dl (0,9-1,80) lleu leucocitosi 10.390 ml amb lleu monocitosi 9.9%, trombocitosi 492.000 ml i cultiu d'orina normal. Després dels resultats es va iniciar tractament substitutiu amb levotiroxina 25 mg dia i canvi d'antibioteràpia amb l'orientació diagnòstica d'infecció d'orina resistent a l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, que es va substituir per ciprofloxacina 500 mg/12 hores durant 10 dies. Després de 72 hores de l'últim tractament per persistència de febrícula i disúria acudint a serveis d'urgències hospitalàries la ciprofloxacina va ser substituït per cefuroxima 500 mg/12 hores durant 10 dies amb l'orientació de pielonefritis aguda resistent al tractament.

En aquest mateix ingrés se li va practicar ecografia renovesical i abdominal, TAC abdominal amb resultats normals. Ecocardiograma-doppler on es va objectivar lleu insuficiència de la vàlvula mitral. En diverses ocasions després d'iniciar antibioteràpia empírica es van fer cultius d'orina que van resultar negatius. Per la clínica de disúria persistent, febrícula i leucocitosi s'orientava el cas com a probable pielonefritis aguda resistent a la antibioteràpia.

Sense haver acabat l'última pauta de l'antibiòtic va tornar de nou a la consulta del seu metge de família explicant persistència de la simptomatologia: febrícula, disúria, astènia i dispnea a mínims esforços. Per objectivar hipofonesi unilateral dreta a l'auscultació respiratòria, febrícula i dispnea a mínims esforços de nou va ser derivada a urgències de l'hospital per descartar tromboembolisme pulmonar que es va descartar mitjançant analítica de sang (dímer D lleument alterat) i angio-TAC pulmonar normal. Basant-se en la clínica i radiografia toràcica es va orientar el cas com una traqueobronquitis aguda pel que es va iniciar tractament amb corticoteràpia amb prednisona 30 mg/dia indicant pauta descendent de mica en mica i quinolones (levofloxacina 500 mg/dia durant 10 dies). A l'objectivar millora dels símptomes se li va donar d'alta hospitalària. En finalitzar el tractament va tenir recaiguda de la mateixa simptomatologia, pel que va ingressar de nou per a estudi de febre d'origen desconeguda.

Es va practicar eco-doppler de troncs supraaòrtics que va resultar normal, sense troballes d'arteritis del territori, endoscòpia digestiva alta i baixa, TAC toracoabdominal, ecografia renovesical i abdominal normals, analítica de sang amb anticossos anticítolasma de neutròfil (ANCA) positius i insuficiència renal (filtrat glomerular de 40 ml/min i creatinina de 1,4 mg/dl). Descartant patologia infecciosa i tumoral es va orientar el cas com a malaltia autoimmunitària realitzant-biòpsia renal amb el resultat de glomerulonefritis necrotitzant secundària amb creixement extracapil·lar (semillunes) compatible amb poliarteritis microscòpica i insuficiència renal aguda, iniciant-se tractament amb prednisona i ciclofosfamida amb bona tolerància i millora de l'estat general. Posteriorment va ser remès des del servei de medicina interna a nefrologia des d'on se li realitza seguiment. En l'actualitat presenta bon estat general, amb lleu proteïnúria en orina de 24 hores (154 mg/24 hores).

DISCUSSIÓ

La poliangeïtis microscòpica és una vasculitis necrotitzant, no granulomatosa que va ser identificada en 1948 per Danson i Cole, en un subgrup de pacients amb periarteritis nodosa, en els que el compromís renal estava representat per una glomerulonefritis segmentària necrosant. Actualment, es considera que correspon a una vasculitis necrosant no granulomatosa amb dipòsits immunitaris escassos o absents, que afecta petits o mitjans gots, principalment arterioles de petit calibre, capil·lars i vènules, i característicament el capil·lar glomerular i en ocasions, el capil·lar pulmonar. Causa disfunció renal predominantment per una inflamació glomerular severa i insuficiència renal. El seu diagnòstic de sospita és clínic. Els símptomes estan agrupats en la taula 1.

La confirmació diagnòstica es realitza mitjançant biòpsia renal objectivant glomerulonefritis necrotitzant, amb absència d'infiltrats granulomatosos en el tracte respiratori superior i habitualment (90%) amb anticossos anticítolasma de

neutròfil de patró perinuclear (pANCA). La seva incidència a Espanya és de 8 casos per cada 100.000 habitants a l'any.

En el diagnòstic diferencial entren gairebé totes les malalties sistèmiques reumatològiques com poden ser el lupus eritematós sistèmic, esclerodèrmia, arteritis, vasculitis i síndrome de Kawasaki. Una altra entitat a diferenciar de la poliangeïtis microscòpica és la granulomatosi de Wegener, ja que totes dues formen part de la síndrome vasculitis amb febre, artràlgies, miàlgies i afecció cutània; en totes dues hi ha afectació renal caracteritzada per una glomerulonefritis necrosant pauciimmune i, en ambdues, pot haver també afectació del tracte respiratori, si bé sol ser el superior a la granulomatosi de Wegener¹. També es troben diferències en el diferent patró de ANCA i en la característica formació de granulomes, com a forma d'inflamació en el Wegener. Malgrat tot, cal seguir l'evolució del pacient, ja que el que en un principi pot catalogar-se de poliangeïtis microscòpica, perquè no hi ha inflamació granulomatosa, per exemple, en via aèria superior, pot ser posteriorment una malaltia de Wegener^{2,3}. Els ANCA no són específics de la poliangeïtis microscòpica; són marcadors, en primer lloc, de glomerulonefritis necrosant amb semillunes aïllades, i, en segon lloc, de malaltia renal associada a vasculitis sistèmica. Existeixen altres malalties on, encara que de forma infreqüent, podem trobar positivitat en els ANCA (periarteritis nodosa clàssica, síndrome de Schönlein-Henoch, malaltia de Kawasaki, etc.). A la **Taula 2** estan reflectides les diferències clinicohistològiques per al diagnòstic diferencial de poliangeïtis microscòpica i malaltia de Wegener. Altres entitats a descartar serien l'endocarditis infecciosa, limfoma, amiloïdosi, paraproteïnèmies i síndrome de Churg-Strauss⁴. Pels símptomes comuns d'infecció d'orina i poliangeïtis microscòpica esmentats anteriorment a la **Taula 1** es poden confondre els diagnòstics empírics d'entrada.

És important tenir en compte que el títol de ANCA no dóna idea de la severitat, però sí que és important per al seguiment. D'aquesta manera, la seva negativització parla de remissió completa, mentre que un títol de ANCA persistent o intermitent representa un factor de risc de recaiguda.

El tractament de la fase aguda són els corticosteroides i/o immunomoduladors com són azatioprina, metotrexat amb o sense ciclofosfamida. Una altra alternativa a la ciclofosfamida és el rituximab tant per a tractament inicial com per a tractament de recaigudes. La plasmafèresi és una opció per a pacients amb hemorràgia pulmonar o en tractament amb diàlisi.

Tractament de manteniment: Les dosis baixes de corticosteroides, azatioprina, metotrexat i rituximab han demostrat no ser inferiors a ciclofosfamida i es poden utilitzar per a tractament de manteniment, tot i que els intervals de dosificació i la durada del tractament no estan encara determinats.

Tractament de recaigudes: Els episodis de recaigudes es tracten augmentant les dosis de glucocorticoides, azatioprina

Taula 1. Síntomes de la poliangeïtis microscòpica

SÍMPTOMES FREQUENTS	SÍMPTOMES PULMONARS	SÍMPTOMES GENERALS
Insuficiència renal (90%)	Hemoptisi	Síntomes gripals
Pèrdua de pes (70%)	Tos	Àstènia
Miàlgies (50%)	Dispnea	Anorèxia
Púrpura palpable (41%)	Hemorràgia pulmonar	Febrícula
Livedo reticularis (12%)	Dolor pleural	Pèrdua de pes
	Dolor toràcic	Hematúria macroscòpica
		Proteinúria
		Edema
		Disminució del volum urinari
		Síntomes d'insuficiència cardíaca

o metotrexat amb més freqüència. En els casos greus és preferible usar rituximab que la ciclofosfamida⁵. Habitualment el seguiment d'aquests pacients es realitza en el nivell hospitalari amb controls analítics semestral i en funció de l'evolució clínica de cada cas.

A nivell de l'atenció primària cal tenir en compte sobretot en els casos de símptomes de disúria, febrícula, símptomes gripals i malestar general que d'entrada ens s'orientarien com una probable infecció d'orina seria recomanable abans d'indicar antibiòtic empíricament cursar cultiu d'orina (encara que en atenció primària de vegades no disposem del suport del laboratori per a poder fer-ho). És important també intentar fer proves complementàries abans d'iniciar tractaments empírics.

Aquest cas ens revela la importància que té fer una bona anamnesi i exploració física davant d'un problema de salut concret i durant tot el seguiment dels pacients. En el cas descrit, l'orientació diagnòstica inicial realitzada tant pel metge d'atenció primària com d'urgències es replanteja després de diversos tractaments empírics fallits, mala evolució del pacient i diversos cultius d'orina negatius. És important que davant la no confirmació diagnòstica del diagnòstic de sospita mitjançant l'anàlisi microbiològic i el deteriorament de la funció renal es realitzi un replantejament del cas cobrant importància les malalties autoimmunes.

Taula 2. Diferències clinicohistològiques en el diagnòstic diferencial entre poliangeïtis microscòpica i malaltia de Wegener

	POLIANGEÏTIS MICROSCÒPICA	MALALTIA DE WEGENER
Febre	+	+
Artràlgia	+	+
Miàlgia	+	+
Afectació cutània	+	++
Afectació renal	++	+
Afectació respiratòria	+	+++
ANCA	+/-	+/-

BIBLIOGRAFIA

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.

Com citar l'article: Hovhannisyan A, García García, R, Almuedo A. No toda disuria y fiebre es infección de orina. *But At Prim Cat* 2017;35:5.