



CASO CLÍNICO

MÁS ALLÁ DE LA TOS BEYOND COUGH

Rodríguez Martínez, C¹; Cordero Bernabé, R²; Carrión Pérez, A. I¹; Haus Ortiz, P¹; Molina Cano, A³

1. Residente Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital de Hellín (Albacete).
2. Médico adjunto especialista en Medicina Interna, Hospital de Hellín (Albacete).
3. Médico adjunto especialista en Neumología, Hospital de Hellín (Albacete).

Resumen:

La tos crónica es un síntoma muy frecuente en la práctica clínica ambulatoria. En este caso describimos una mujer de 23 años que consulta por tos persistente en el servicio de urgencias. Tras numerosas pruebas complementarias y diversas complicaciones se consigue el diagnóstico definitivo y se procede al tratamiento, a pesar del cual la evolución no es favorable.

Palabras clave: tos, fiebre Q, mediastinoscopia, linfoma.

Resume:

Chronic cough is a very frequent symptom in outpatient clinical practice. In this case we describe a 23-year-old woman who consults for persistent cough in the emergency department. After numerous complementary tests and various complications, the definitive diagnosis is achieved and treatment is carried out, despite which the evolution is unfavorable.

Keywords: cough, Q fever, mediastinoscopy, lymphoma.

Introducción:

La tos crónica es una entidad que puede manifestarse de muy diversas formas en función de la patología causante, aunque su intensidad y frecuencia tienen poco valor diagnóstico¹. Por lo tanto, es necesario orientarse en función de la historia clínica, signos y síntomas del paciente y así reducir su amplio diagnóstico diferencial.

Observación clínica:

Una mujer de 23 años consulta por tos persistente en el servicio de urgencias. El único antecedente es el diagnóstico de ovario poliquístico y el contacto que refiere con animales: ninfas, perros y águilas.

La paciente acude a urgencias por un cuadro de tos persistente de tres meses de evolución que ha empeorado en los días previos, asociando expectoración verdosa, dolor torácico en relación con la tos y disnea de pequeños esfuerzos. Es diagnosticada de neumonía adquirida en la comunidad y dada de alta con amoxicilina/ácido clavulánico y levofloxacino. Tres semanas después consulta nuevamente en urgencias por persistencia de los síntomas respiratorios, añadiendo en estos momentos la presencia de prurito ocasional generalizado, objetivándose un empeoramiento radiológico (Figura 1 A y B), por lo que se decide ingreso hospitalario.

En ese momento la paciente se encuentra con buen estado general, estable y eupneica en reposo, destacando

únicamente a la exploración física la presencia de crepitantes secos en hemitórax derecho.

En la analítica realizada al ingreso destacaban valores positivos para *Coxiella burnetti*, con títulos IgG 1/80 e IgM 1/50. El resto de la analítica, incluyendo serologías para VIH, *T. pallidum*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* y *T. gondii* resultaron negativos.

Ante la sospecha inicial de proceso infeccioso que no había respondido al tratamiento previo, se pauta azitromicina y ceftriaxona. Al mismo tiempo se solicita TC torácico en el que se observa una imagen de densidad de partes blandas que comprime el bronquio vascular acompañado de infiltrado en relación con neumonitis en lóbulo superior derecho y lóbulo medio de patrón mixto (Figura 1 C).



A B C

Figura 1. A y B: rx de tórax en la que se observa aumento de densidad parahiliar derecha. C: TC torácico en el que se observa infiltrado en relación con neumonitis en lóbulo superior derecho y lóbulo medio de patrón mixto.

Se realizan mantoux y cultivos de esputo repetidos incluyendo BAAR que son negativos. Además, se solicita

una broncoscopia durante la cual presentó broncoespasmo severo siendo necesaria la suspensión de la prueba y reprogramándose días después en quirófano bajo anestesia general. Durante la realización de la segunda broncoscopia la paciente vuelve a presentar episodios de desaturación importante, siendo necesaria la intubación orotraqueal. Dadas las complicaciones, la paciente sale de quirófano intubada e ingresa en la unidad de cuidados intensivos. Ese mismo día se recibe el segundo resultado de las serologías atípicas, objetivándose seroconversión de *Coxiella burnetii* con títulos IgG 1/320 e IgM 1/25, lo que hizo pensar en una posible fiebre Q como etiología del proceso subyacente.

Durante su estancia en UCI presenta abundantes secreciones sanguinolentas e hipofonesis en hemitórax derecho con soplo tubárico, por lo que se realiza radiografía de tórax con aumento del infiltrado derecho, afectando a los tres lóbulos. Se inicia tratamiento empírico con imipenem, levofloxacino y doxiciclina, así como metilprednisolona y broncodilatadores. En las siguientes 24 horas hay una progresiva mejoría clínica, lo que conlleva a la estabilización hemodinámica de la paciente, sin

nuevos episodios de fiebre y los reactantes de fase aguda en descenso. Dada la estabilidad clínica se decide alta a planta para continuidad de cuidados.

La paciente continúa mejorando y ante la sospecha de Fiebre Q se suspende el tratamiento con imipenem y fluconazol tras 10 días y se mantiene con doxiciclina 100mg/12h. Se retiran progresivamente los corticoides y, a raíz del descenso de los mismos, nuestra paciente empeora clínicamente, presentando nuevamente tos y disnea, acompañado de un mayor infiltrado pulmonar bilateral en la radiografía de tórax, así como una elevación analítica de los reactantes de fase (PCR y VSG).

Por este motivo, se replantea la situación en sesión clínica, descartándose de manera razonada el origen infeccioso de la clínica ante la falta de respuesta a las distintas tandas de antibióticos, y al empeoramiento tras la disminución de la dosis de corticoides. Se realiza BAG pulmonar dirigida por TAC y EBUS, así como biopsia de médula ósea. Los resultados recibidos de la BAG pulmonar orientan a un posible síndrome linfoproliferativo, siendo necesaria una mayor muestra para poder confirmarlo. Sin embargo, la biopsia de médula ósea y la ganglionar/pulmonar guiada por EBUS no fueron diagnósticas, por lo que se comenta el caso con cirugía torácica para valorar la realización de una mediastinoscopia para exéresis de ganglio mediastínico.

Se realiza mediastinoscopia sin complicaciones inmediatas, obteniéndose en la muestra enviada a anatomía patológica hallazgos compatibles con Linfoma de Hodgkin tipo esclerosis nodular variante sincitial, por lo que se comenta el caso con hematología para valorar opciones de tratamiento y se realiza PET-TC para valorar extensión de la enfermedad.

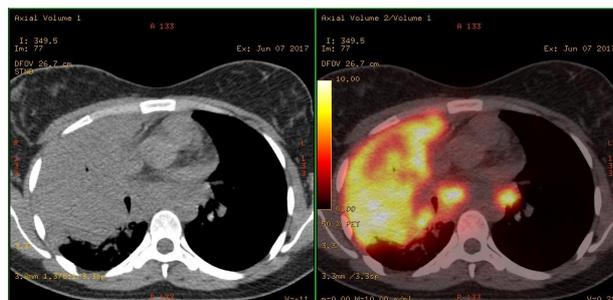


Figura 2. PET-TC en el que se observan conglomerados hipermetabólicos supra e infra diafragmáticos y pulmonares derechos.

Se comienza primera línea de quimioterapia con doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dexametasona (ABVD) sin obtener respuesta, presentando además un derrame pleural masivo cuyo diagnóstico anatomopatológico sugiere infiltración por linfoma de Hodgkin, por lo que es trasladada al Hospital de Albacete, donde se realiza toracocentesis evacuadora y se inicia segunda línea de tratamiento con etopósido, metilprednisolona, citarabina, cisplatino (ESHAP). En el PET-TAC de control hay progresión de la enfermedad con nuevas adenopatías retroperitoneales y afectación de la médula ósea. Por este motivo se inicia tercera línea de tratamiento con bendamustina-brentuximab a la cual también fue refractaria y finalmente derivada a un ensayo clínico al Instituto Catalán de Oncología, en Barcelona.

Discusión:

La Enfermedad de Hodgkin, considerada una neoplasia linfoide, se clasifica en 5 grupos: esclerosis nodular, predominio linfocítico, celularidad mixta, depleción linfocítica y no clasificados.

El tipo esclerosis nodular es el más frecuente y se divide en 2 grados, con características morfológicas y pronósticas diferentes². Es más común en mujeres, afecta fundamentalmente a adolescentes y adultos jóvenes, con predilección por los ganglios

cervicales, supraclaviculares y mediastínicos. La esclerosis nodular grado I es la Enfermedad de Hodgkin considerada de mejor pronóstico. La forma “sincitial” es un cuadro histológico con células anaplásicas formando nidos y equivale al grado II, asociado con una pobre respuesta a la terapéutica inicial, elevados niveles de recaída y disminución de la supervivencia³⁻⁶.

El interés del caso clínico presentado radica fundamentalmente en:

- La interpretación inicial como Fiebre Q que se hizo de la seroconversión de los títulos de anticuerpos frente a *Coxiella burnetii*. Tras pautar el tratamiento indicado para dicha infección no hubo respuesta, lo que llevó a descartar el posible origen infeccioso y replantear el caso.

- La dificultad para la confirmación del diagnóstico. Debido principalmente a las complicaciones que la paciente presentó a lo largo del estudio, desde el retraso en la sospecha diagnóstica ante un cuadro considerado

inicialmente de origen infeccioso sin respuesta a tratamiento, hasta los episodios de broncoespasmos severos que requirieron intubación orotraqueal, la muestra de tejido insuficiente para la anatomía patológica y la presencia de factores de confusión como el contacto con animales o la seroconversión de *Coxiella burnetii*.

- La baja prevalencia de esta variedad de linfomas, como demuestra la escasa literatura disponible. Recientemente algunos autores han descrito la relación de *Coxiella burnetii* con un aumento del riesgo de desarrollo de linfomas. Por esto, el linfoma debe ser considerado como diagnóstico en pacientes con Fiebre Q y alteraciones linfoides, especialmente aquellos con infecciones persistentes localizadas⁷.

Bibliografía:

1. A. Pacheco et al. ArchBronconeumologia.2015;51(11):579-589
2. Bellas Menéndez C. Linfoma Hodgkin. Rev Esp Pat. 2004;27:129-138.
3. Granot N, Ben-Barak A, Fisher Y, et al. Syncytial variant of nodular sclerosing Hodgkin lymphoma in children: A prognostic factor? Pediatric Hematol Oncol. 2018 Feb 8:1-4.
4. Mesa Cuervo J, Espinosa Martínez E, Hernández Padrón C, Losada Buchillón R, Plasencia Ternblón A, Hernández Ramírez P. Enfermedad de Hodgkin: nuevos conceptos clínico- patológicos. Rev cubana hematol Inmunol Hemoter. 2016;1:21-9.
5. Sethi T, Mguym V, Li S, Morgan D, Greer J, Reedy N. Differences in outcome of patients with syncytial variant Hodgkin lymphoma compared with typical nodular esclerosis Hodgkin lymphoma. Ther Adv Hematol. 2017 Jan; 8(1):13-20.
6. Stanley MW, Powers CN. Syncytial variant of nodular sclerosing Hodgkin 2 disease: fine- needle aspiration findings in two cases. Diagn Cytopathol. 1997 Dec; 17(6):477-9
7. Melenotte C, Million M, Audoly G, Gorse A, Dutronc H, Roland G et al. B-cell non- Hodgkin lymphoma linked to *Coxiella burnetii*. Blood. 2015;127(1):113-121.