

Medicent Electrón. 2017 jul.-sep.;21(3)

THE CUBAN HOSPITAL  
DUKHAN, QATAR**INFORME DE CASO****Hemorragia pulmonar y síndrome de dificultad respiratoria aguda como complicaciones inusuales de la fiebre tifoidea****Pulmonary haemorrhage and acute respiratory distress syndrome as unusual complications of typhoid fever**Francisco Cordié Muñoz<sup>1</sup>, Alexis Álvarez Plasencia<sup>2</sup>, Jorge Rosales García<sup>3</sup>, Dalsy Torres Ávila<sup>4</sup>

1. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: [glorivale2016@gmail.com](mailto:glorivale2016@gmail.com)
2. Clínica Internacional de Trinidad. Sancti Spíritus. Cuba. Correo electrónico: [dralvarezplasencia@gmail.com](mailto:dralvarezplasencia@gmail.com)
3. Hospital General Orlando Pantoja Tamayo. Santiago de Cuba. Cuba. Correo electrónico: [kevinrh223@gmail.com](mailto:kevinrh223@gmail.com)
4. Hospital Salvador Allende. Ciudad Habana. Cuba. Correo electrónico: [dalsytorres@yahoo.es](mailto:dalsytorres@yahoo.es)

**RESUMEN**

La hemorragia pulmonar y el síndrome de dificultad respiratoria aguda son complicaciones infrecuentes de la fiebre tifoidea, y la endotoxemia producto de la sepsis es un factor causal común. Se describe a un paciente de sexo masculino, indio, joven, inmunocompetente, con hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda y choque séptico en el curso de la fiebre tifoidea, con hemocultivos negativos y cepa de *Salmonella typhi*, aislada en coprocultivo, resistente a la ciprofloxacina. El paciente tuvo una respuesta satisfactoria al tratamiento convencional para el daño pulmonar con ventilación mecánica, el antibiótico por sensibilidad del antibiograma y la administración de hemoderivados.

*DeCS:* fiebre tifoidea/complicaciones, choque séptico/etiología, síndrome de dificultad respiratoria del adulto/etiología.

**ABSTRACT**

Pulmonary haemorrhage and acute respiratory distress syndrome are uncommon complications of typhoid fever, and endotoxemia as a result of sepsis is a common causal factor. We describe an immunocompetent young Indian male patient with pulmonary haemorrhage, acute respiratory distress syndrome and septic shock in the course of typhoid fever with negative blood cultures and

Ciprofloxacin-resistant *Salmonella typhi* strain isolated in stool culture. The patient had a satisfactory response to conventional treatment for lung damage with mechanical ventilation, the antibiotic based on sensitivity testing and the administration of blood products.

**DeCS:** typhoid fever/complications, shock septic/etiology, respiratory distress syndrome adult/etiology.

La prevalencia de fiebre tifoidea es endémica de países subdesarrollados, con áreas superpobladas y deficiente acceso a los servicios de saneamiento ambiental.

Actualmente, con la constante migración de poblaciones, se han incrementado los informes de casos en diferentes países con características diferentes a las anteriormente descritas. En los Estados Unidos, aproximadamente entre 200 y 300 casos de *S. typhi* son informados cada año.<sup>1</sup> Alrededor del 80 % de estos casos ocurren entre los viajeros que visitan a países donde la fiebre tifoidea es endémica, en particular los del sudeste de Asia Central.

En un estudio de 428 casos de fiebre tifoidea, entre los viajeros procedentes de países ricos en recursos económicos, según Jensenius y colaboradores a través de la Red GeoSentinel Vigilancia multinacional, entre 2006 y 2011, el 67 % de los casos fueron adquiridos en el centro-sur de Asia (en la India 43 %, Nepal 13 %, Pakistán 7 % y Bangladesh 6 %).<sup>2</sup>

Qatar, como país cosmopolita del medio oriente, no está exento a las enfermedades infecciosas, donde la sepsis representa una causa frecuente de ingresos en las instituciones de salud; tanto es así que en el Cuban Hospital en Dukhan, República de Qatar, de donde procede el paciente que se presenta, la sepsis constituye el 38,1 % de los ingresos en la terapia intensiva.

Es poco frecuente la notificación de casos con síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA) como complicación de la fiebre tifoidea y, más aun, cuando transcurre con hemorragia pulmonar, de lo cual no se ha descrito ningún caso hasta la fecha; a continuación se presenta a un paciente con hemorragia pulmonar, SDRA y choque séptico, en el curso de la fiebre tifoidea.

### Presentación del paciente

Paciente masculino de 24 años de edad y nacionalidad india, con antecedentes de salud anterior y haber regresado de su país natal algunos días antes de comenzar los síntomas. En esta ocasión, comienza con fiebre de 38,5 grados centígrados, cefalea, diarreas y postración tres días antes del ingreso, por lo que acude al servicio de emergencia del Hamad General Hospital, en Doha, República de Qatar; es hospitalizado y posteriormente trasladado al Cuban Hospital, Dukhan, en estado crítico, con el diagnóstico de choque séptico en el curso de la fiebre tifoidea. Se le realizan estudios de laboratorio con los siguientes resultados: hemoglobina: 9,5 g/dl; hematócrito: 29,6 %; leucograma:  $7,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; plaquetas de  $49 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; tiempo de tromboplastina: 44.0 seg.; tiempo de protrombina: 12,2 seg.; INR: 1.3; Dímero D: 34,2 mg/l; Proteína C reactiva: 98 mg/l; Procalcitonina: 10.73 ng/ml; ácido láctico: 2,5 mmol/l, VIH: negativo; hemocultivos: sin crecimiento; coprocultivo: crecimiento para *S.typhi*.

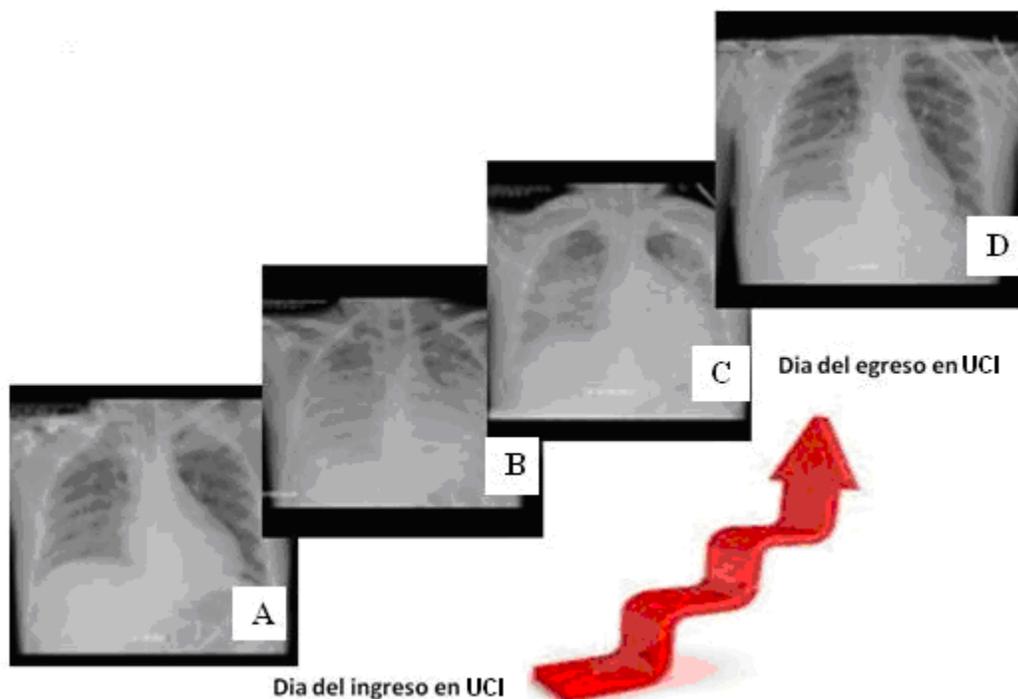
Después del segundo día de evolución en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y con ventilación mecánica artificial, su condición clínica empeora: comienza con inquietud, saturación de oxígeno baja y sangrado evidente por el tubo endotraqueal, además de crepitantes en ambos campos pulmonares; la gasometría arterial mostró acidosis respiratoria con hipoxemia grave: pH: 7,27; PCO<sub>2</sub>: 52 mmHg; PO<sub>2</sub>: 53,2 mmHg; SO<sub>2</sub>: 80,4 %; HCO<sub>3</sub>: 22,4 y DB: - 2.5, y relación PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 100. La radiografía de tórax (Figura1) evidenció infiltrado radiopaco en ambos campos pulmonares, compatible con SDRA y hemorragia pulmonar.

Basados en los signos evidentes de choque séptico que presentaba el paciente, se procedió con el protocolo establecido en los casos de sepsis para establecer un diagnóstico, terapéutica y seguimiento adecuados en las primeras seis horas; se realizaron los complementarios establecidos: ácido láctico en sangre, reactantes agudos para la sepsis (proteína C reactiva y procalcitonina), cultivos de sangre, orina y heces fecales; además, cultivos específicos para *Clostridium difficile*, paneles virales, pesquisaje para estafilococos resistentes a meticillin (MRSA

screening), gasometría arterial, coagulación, hemoquímica y pruebas funcionales hepáticas; los estudios de imagen incluyeron ultrasonido abdominal, radiografía de tórax, electrocardiograma (ECC) y ecocardiograma. En el diagnóstico diferencial, se valoraron enfermedades frecuentes en la zona, como enterocolitis por *Clostridium difficile*, neumonías virales, malaria y leptospirosis.

La estrategia de tratamiento empleada fue:

Para el SDRA y la hemorragia pulmonar, se inicio tratamiento convencional con ventilación artificial mecánica (con un Evita XL), utilizando los criterios de la ventilación protectora, pero en este caso con la particularidad de utilizar presión positiva al final de la espiración (PEEP por sus siglas en Inglés) y fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de modo incrementado hasta lograr la mejor ventilación y oxigenación para el paciente, así como un esquema de sedación, relajación y analgesia para lograr el confort ventilatorio adecuado para el enfermo; se utilizo remifentanil, cisatracurium y midazolam en infusión continua, en las dosis habituales. La figura 1 muestra la evolución radiológica de las lesiones pulmonares.



**Figura 1.** Evolución radiológica.

- A) Radiografía al momento del ingreso. B) Rx al segundo día con lesiones subjetivas de edema pulmonar. C) Rx con lesiones subjetivas de edema pulmonar y sangrado alveolar. D) Rx con mejoría clínica evidente.

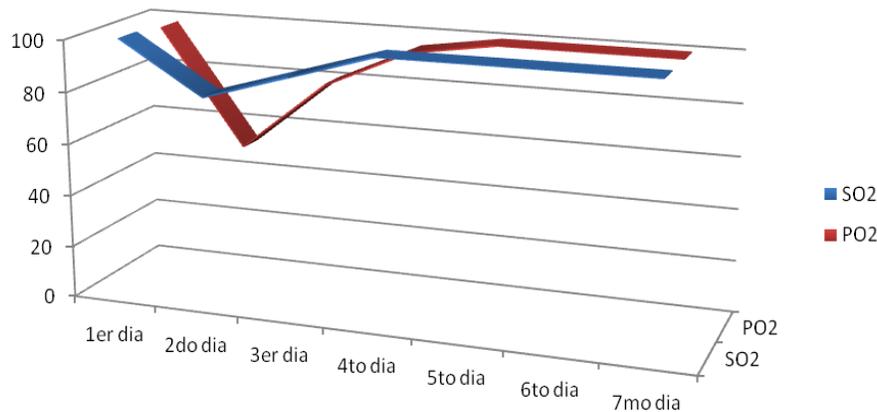
Fue necesario utilizar hemoderivados para el control de la hemorragia, como: plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas y el factor VII de la coagulación.

El choque séptico fue tratado según los pilares fundamentales propuestos por la campaña «Sobreviviendo a la sepsis 2012» con medidas de resucitación energética en las primeras horas, mediante la infusión de cristaloides (30 ml/kg) y la administración de antibioticoterapia de amplio espectro (ceftriaxona 2g iv) cada 12 horas.

La monitorización hemodinámica invasiva (sistema PiCCO) y la consecuente terapéutica con infusión de norepinefrina, según la respuesta clínica, fueron complementos básicos para el tratamiento, además de las medidas generales establecidas.

El éxito del procedimiento terapéutico se valoró según la evolución clínica y la monitorización continua de la oxigenación, imágenes radiológicas y resultados de exámenes de la sangre; la

figura 2 muestra la evolución de la oxigenación durante el ingreso. Ya en fase posterior, con evolución clínica satisfactoria, se indicaron los cultivos evolutivos de sangre, orina y heces fecales, en los que no se encontró crecimiento de salmonella.



**Figura 2.** Evolución de la SpO2 y PaO2.

### Comentario

Las manifestaciones pulmonares asociadas a la fiebre tifoidea son raramente informadas y ocurren en menos del 20 % de los casos, entre ellas las bronquitis, neumonías, abscesos pulmonares, empiema y el SDRA, son principalmente descritas en pacientes inmunocomprometidos con Sida, niños, ancianos, leucemia, enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis, trasplantes renales, entre otras, cuya evolución es diferente. Hay mayor incidencia de bacteriemia en inmunodeprimidos (75 a 100 %) en comparación con el 1 a 4 % en huéspedes normales.<sup>3</sup>

En este caso que se presenta, se describe el choque séptico, el SDRA y la hemorragia pulmonar (como manifestación de los trastornos de la coagulación), como complicaciones en un paciente joven con fiebre tifoidea, sin evidencia de inmunosupresión, VIH negativo y con hemocultivos sin crecimiento de gérmenes. No es una sorpresa que los trastornos de la coagulación y el SDRA estén presentes cuando se trata de sepsis grave, y con mayor frecuencia cuando se trata de gérmenes gramnegativos.

Se han descrito algunos pacientes con ambas complicaciones, pero sin evidencia de sangrado activo pulmonar; además la totalidad de casos, en los informes consultados, presentaron crecimiento de *S. typhi* en hemocultivos.<sup>4-7</sup> Para confirmar el diagnóstico de la enfermedad, los cultivos desempeñan un papel primordial: los hemocultivos resultan positivos en el 40 al 80 % de los pacientes, el cultivo de heces fecales en un 30 a un 40 %, y el cultivo de la médula ósea es la herramienta diagnóstica más sensible.<sup>7</sup> Esto puede ser particularmente importante en los casos complicados o cuando la terapia antimicrobiana ya se ha iniciado y el diagnóstico sigue siendo incierto, ya que este puede ser positivo hasta en el 50 % de los pacientes, después de un máximo de cinco días con administración de antibióticos.

El tratamiento de la fiebre tifoidea se ha complicado por el desarrollo y la difusión rápida de salmonellas resistentes a la ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol y, en los últimos años, a las fluorquinolonas, lo que ha dado lugar a más desafíos. Esta presentación constituye un fiel exponente de estos retos de la medicina moderna, y muestra la resistencia a la ciprofloxacina, razón por la cual el tratamiento se basó en la administración de ceftriaxona. Cepas multirresistentes han causado numerosos brotes en el subcontinente indio, el sudeste de Asia, México, el Golfo Pérsico y África.<sup>8</sup> Organismos resistentes a las fluoroquinolonas y al ácido nalidíxico se han convertido en un problema importante en todo el mundo. Casos aislados de resistencia de la *S. paratyphi* y *S. typhi* a la ciprofloxacina se han registrado en la India.<sup>9,10</sup>

La hemorragia pulmonar y la dificultad respiratoria aguda son complicaciones raras en el curso de la fiebre tifoidea; en la literatura consultada no se encontraron informes de casos que hayan

sobrevivido a tales complicaciones. En esta presentación, un paciente con crecimiento de *S. typhi* en el coprocultivo, resistente a la ciprofloxacina, y con hemocultivos negativos, tuvo una respuesta satisfactoria al tratamiento convencional, oportuno y efectivo.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en el presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lynch MF, Blanton EM, Bulens S. Typhoid fever in the United States, 1999-2006. *JAMA*. 2009;302:859.
2. Jensenius M, Han PV, Schlagenhauf P. Acute and potentially life-threatening tropical diseases in western travelers a GeoSentinel multicenter study, 1996-2011. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88:39.
3. Heysell SK, Thomas TA, Morrison AR, Barry M. Salmonella panama and acute respiratory distress syndrome in a traveler taking a proton pump inhibitor. *J Travel Med*. 2008 Nov.-Dec.;15(6):460-3.
4. George B, Buczko M, John MacLean M. Typhoid Fever Associated with Adult Respiratory Distress syndrome. *Chest*. 1994 Jun.;105:1873-4.
5. Agrawal PN, Ramanathan RM, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Acute respiratory distress syndrome complicating typhoid fever. *J Travel Med*. 2008 Sep.-Oct.;15(5):364-5.
6. Parry CM, Hien TT, Dougan G. Typhoid fever. *N Engl J Med*. 2002;347:1770.
7. Volgaard AM, Ali S, Widjaja S. Identification of typhoid fever and paratyphoid fever cases at presentation in outpatient clinics in Jakarta, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2005;99:440.
8. Loharikar A, Newton A, Rowley PI. Typhoid fever outbreak associated with frozen mamey pulp imported from Guatemala to the western United States, 2010. *Clin Infect Dis*. 2012;55:61.
9. Connor BA, Schwartz E. Typhoid and paratyphoid fever in travellers. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:623.
10. Beaulieu AA, Boggild AK. Enteric fever in two vaccinated travellers to Latin America. *Can Med Assoc J (CMAJ)*. 2011;183:1740.

Recibido: 17 de abril de 2017

Aprobado: 30 de mayo de 2017

Francisco Cordié Muñoz. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: [glorivale2016@gmail.com](mailto:glorivale2016@gmail.com)