

La sífilis es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual y vertical producida por *T. pallidum*, en la que se suelen alternar cortos períodos sintomáticos con prolongados intervalos sin sintomatología aparente. Dada la gran variedad de formas clínicas con que puede aparecer, se la conoce también como «la gran simuladora». Además, su asociación frecuente a la infección por VIH la ha convertido en la actualidad en una enfermedad emergente y de presentación más atípica y larvada<sup>1</sup>. La afectación ósea en forma de periostitis es una forma de debut infrecuente, englobada dentro de las múltiples manifestaciones posibles de la sífilis secundaria (el 1-4% según las series)<sup>2-4</sup> y terciaria<sup>5</sup>. En las últimas décadas han sido publicados varios casos en la literatura médica en los que el dolor óseo (fundamentalmente de los huesos largos de los miembros inferiores, pero también de los huesos de los antebrazos o incluso de los huesos del cráneo) fue el síntoma guía que condujo al diagnóstico de sífilis<sup>5-9</sup>. En todos ellos, la gammagrafía ósea resultó la prueba de mayor rentabilidad diagnóstica<sup>10</sup>. En nuestro paciente, el dolor óseo no solo condujo al diagnóstico de lúes, sino también al de infección por VIH. Por ello, pensamos que es importante considerar el despistaje de la infección luética en el diagnóstico diferencial de todos aquellos pacientes jóvenes que presenten dolor óseo en las extremidades sin factor desencadenante evidente, aun cuando nieguen conductas sexuales de riesgo, como ocurrió en nuestro caso. Dada la reemergencia de la sífilis en nuestros días asociada a infección por VIH, dicho despistaje debería ser obligado en aquellos individuos que, aun teniendo serología para lúes negativa al diagnóstico de infección por VIH, presenten un cuadro clínico compatible con periostitis no explicable por otras noxas.

doi:10.1016/j.eimc.2010.03.010

## Bibliografía

1. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K. Syphilis and HIV co-infection. Eur J Intern Med. 2009;20:9-13.
2. Mindel A, Tovey SJ, Timmins DJ, Williams P. Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. 2. Clinical features. Genitourin Med. 1989;65:1-3.
3. Ollé-Goig JE, Barrio JL, Gurgui M, Mildvan D. Bone invasion in secondary syphilis: Case reports. Genitourin Med. 1988;64:198-201.
4. Dumortier C, Alcaraz I, Tone A, Burban SD, Delesalle F, Maryse F, et al. Non-cutaneous manifestations of secondary syphilis. Ann Dermatol Venerol. 2008;135:451-8.
5. Denes E, Pinet P, Ducroix-Roubertou S, Magy L, Vergne-Salle P. Syphilitic periostitis. Eur J Intern Med. 2009;20:e78-9.
6. Meier JL, Mollet E. Acute periostitis in early acquired syphilis simulating shin splints in a jogger. Am J Sports Med. 1986;14:327-8.
7. Middleton S, Rowntree C, Rudge S. Bone pain as the presenting manifestation of secondary syphilis. Ann Rheum Dis. 1990;49:641-2.
8. Chung KY, Yoon J, Heo JH, Lee MG, Jang JW, Lee JB. Osteitis of the skull in secondary syphilis. J Am Acad Dermatol. 1994;30:793-4.
9. Coyne K, Browne R, Anagnostopoulos C, Nwokolo N. Syphilitic periostitis in a newly diagnosed HIV-positive man. Int J STD AIDS. 2006;17:421-3.
10. Thakore K, Viroslav A, Vansant J. Role of bone scintigraphy in the detection of periostitis in secondary syphilis. Clin Nucl Med. 1994;19:536-41.

José Antonio Vargas-Hitos\*, Mónica Zamora-Pasadas, Victoria Manzano-Gamero y Carmen Hidalgo-Tenorio

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, Granada, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseantoniovh@hotmail.com (J.A. Vargas-Hitos).

## Co-infection with two emergent old pathogens: *Trypanosoma cruzi* and *Helicobacter pylori*

### Coinfección de dos parásitos emergentes: *Trypanosoma cruzi* y *Helicobacter pylori*

Dear Editor:

Scientifically described 100 years ago, American trypanosomiasis (Chagas disease) is a neglected and often silent disease caused by *Trypanosoma cruzi* in rural areas, as well as in urban areas of Latin America, where 8-10 million people are infected<sup>1</sup>. At the chronic stage, 15-20% of infected people develop gastrointestinal disorders<sup>2</sup>, such as megavisceral gastrointestinal (GI) syndromes due to the degeneration of intramural ganglionic nerve cells and microvasculature<sup>3</sup>. In the stomach, Chagas disease can induce several motor and secretory disturbances, including hypochlorhydria, which is a well known facilitating factor for *Helicobacter pylori* infection<sup>4,5</sup>. *H. pylori* infection can cause chronic gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. It is globally distributed, with a higher prevalence in developing countries, mostly due to poor living conditions and ingestion of contaminated water. As for *T. cruzi*, *H. pylori* infection is usually acquired in childhood, but clinical manifestations can appear years later. Currently, and mainly due to the increasing immigration flows from Latin America, Chagas disease is no longer limited to the Americas, and *T. cruzi* infection is being diagnosed in non-endemic areas, such as Europe and the United States.<sup>6</sup>

A series of 59 consecutive high-risk Latin American immigrants tested for Chagas disease in Barcelona showed that most presented with upper GI symptoms, mainly epigastric pain

(20/59, 34%), atypical chest pain (12/59, 20%), abdominal bloating (11/59, 18.6%), heartburn (7/59, 12%) and dysphagia (5/59, 8.5%). Overall, 49 (83%) were positive for *T. cruzi* infection (two serological tests as recommended by international guidelines). In 12/49 (24%) of the *T. cruzi* infected patients, a chronic gastrointestinal form was diagnosed, radiological findings being dolichosigmoid ( $n=5$ ), dolichocolon ( $n=3$ ), megacolon ( $> 6$  cm;  $n=4$ ) and achalasia level I ( $n=3$ ). Urea breath test was also positive in 55 cases (45/49 with Chagas disease and 10/10 without *T. cruzi* infection). *H. pylori*-positive cases received 7-day clarithromycin-based *H. pylori* eradication therapy<sup>7</sup>, with a therapeutic success rate of 81%. After treatment, upper GI tract symptoms completely resolved in 15 patients, all of them with Chagas disease (33%) cases and significantly improved in another 27 patients (23 with Chagas disease) (46%). Co-infection was reported in 45 patients. Clinical controls were regularly performed on 38 patients, and in 36 of them the symptoms improved or were completely resolved.

There are few studies about co-infection with *T. cruzi* and *H. pylori*. In Brazil, two short series described a high prevalence of *H. pylori* infection in individuals with chronic Chagas disease<sup>8,9</sup>. More recently, a larger series, also from Brazil, confirmed that *H. pylori* infection was more prevalent in Chagas than in non-Chagas infected individuals<sup>10</sup>. This association is probably due to common environmental risk factors, but it has been suggested that hypochlorhydria and/or other gastric dysfunctions caused by *T. cruzi* infection could facilitate *H. pylori* transmission<sup>10</sup>.

Irrespective of the mechanisms, our observation confirms the frequent coexistence of both pathogens. Since upper GI symptoms in either Chagas or *H. pylori* infected individuals are often

non-specific, we suggest investigating and treating *H. pylori* infection in all symptomatic patients with Chagas disease. This is likely to result in an immediate clinical benefit (in our series symptoms improved in more than 70% of treated patients) and a clearer delineation of symptoms induced by *T. cruzi* infection. Currently, there are only two accepted drugs for antiparasitic treatment, benznidazole (LAFEPE, ex-Roche) and nifurtimox (Bayer), both with a poor side effect profile<sup>11</sup> and with extremely variable results of effectiveness depending on the stage of the disease, the dose, the age and the geographic origin of the patient<sup>12</sup>. Overall, the efficacy of these drugs in chronic stages are 8–20%<sup>13</sup>.

Moreover, it is plausible that such a strategy could improve patient compliance with the available antiparasitic therapies for Chagas disease (benznidazole, nifurtimox), which is currently highly limited due to their poor GI side effects profile.

## References

1. Estimación cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Américas. OPS/HDM/CD/425-06 2006. p. 1–28.
2. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. Lancet Infect Dis. 2001;1:92–100.
3. Tafuri WL. Immunopathology of Chagas disease – A historical overview. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999;99(supl):247–8.
4. Padovan W, Meneghelli UG, Alves de Godoy RA. Gastric secretory and motility studies in chronic chagasic patients. Am J Dig Dis. 1977;22:618–22.
5. Morris A, Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pylori* causes gastritis and raised fasting gastric pH. Am J Gastroenterol. 1987;82:192–9.
6. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop. 2010;115:22–7.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut. 2007;56:772–81.
8. Barbosa AJ, Queiroz DM, Nogueira AM, Roquette Reis MJ, Mendes EN, Rocha GA, et al. Chronic gastritis and *Helicobacter pylori* in digestive form of Chagas' disease. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1993;35:117–21.
9. de Oliveira LC, Buso AG, Siqueira Filho L, Moraes F, Oliveira HA, Oliveira RM, et al. Peptic disease and *Helicobacter pylori* are highly prevalent in patients with the indeterminate form of Chagas' disease: report of 21 cases. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1997;39:209–12.
10. Nascimento RS, Valente SR, Oliveira LC. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in chronic Chagasic patients, and in the rural and urban population from Uberlandia, Minas Gerais, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2002;44:251–4.
11. Jackson Y, Chappuis F. Tolerante of Nifurtimox for the treatment of Chagas disease in adults. Enf Emerg. 2009;11(Suppl 1):49.
12. Urbina JA, Docampo R. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. Trends Parasitol. 2003;19:495–501.
13. Ferreira HO. Tratamento da forma indeterminada da doença de Chagas com Nifurtimox e Benznidazol. Rev Soc Bras Med Trop. 1990;22:128–30.

María-Jesús Pinazo<sup>a,\*</sup>, José Ignacio Elizalde<sup>b</sup>, Elizabeth de Jesús Posada<sup>a</sup> and Joaquim Gascon<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Tropical Care Section, Barcelona International Health Research Center (CRESIB), August Pi Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS), Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain  
<sup>b</sup> Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain

\*Corresponding author.

E-mail address: mpinazo@clinic.ub.es (M.J. Pinazo).

doi:10.1016/j.eimc.2010.03.014

## Infección por *Francisella tularensis*, miocarditis y miocardiopatía dilatada

### Infection due to *Francisella tularensis*, myocarditis and dilated myocardiopathy

Sr. Editor:

*Francisella tularensis* es un cocobacilo gramnegativo aerobio que afecta al ser humano por contacto con tejidos y líquidos corporales de animales contaminados, y que aparece ocasionalmente de forma epidémica, tal y como sucedió en Castilla y León entre 1997 y 1998, en que se notificaron 534 casos<sup>1,2</sup>, o en 2007, en que se registraron otros 507 casos<sup>3</sup>. Con independencia de la vía de contagio y de la forma clínica, la infección puede generalizarse, en cuyo caso la mortalidad sin tratamiento es alta<sup>4</sup>. Se han descrito casos de meningitis linfocitaria, pericarditis, peritonitis, endocarditis, osteomielitis, rabdomiolisis, insuficiencia renal, hepatitis, rotura esplénica, tromboflebitis y coagulación intravascular diseminada<sup>5</sup>.

En el contexto del brote epidémico del año 2007 atendimos a un paciente con tularemia y miocarditis, a las que secundariamente siguió una miocardiopatía dilatada (MD), muy probablemente ligadas ambas a la infección. Tras la búsqueda bibliográfica (Medline, 1998–2009; palabras clave: *myocarditis* and *Francisella tularensis*, *dilated myocardiopathy*, *tularaemia*) no se encontró ninguna referencia específica sobre el particular.

**Caso clínico.** Varón de 74 años que consultó por fiebre (39°C), dolor torácico, malestar general y síncope. Vivía en zona rural y no bebía alcohol. La exploración física fue normal. Entre los datos analíticos destacaban: velocidad de sedimentación globular de

40 mm, proteína C reactiva de 149,4 mg/l (valor normal: 0–9) y troponina I de 0,3 ng/ml (valor normal hasta 0,2). La ferritina, los anticuerpos antinucleares, los anticuerpos antiestrepolisina, la enzima conversiva de la angiotensina y la tirotrópina fueron normales. La serología para citomegalovirus, virus herpes simple y varicela, virus *Coxsackie*, virus A, B y C de la hepatitis, virus de Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana, virus ECHO, parvovirus, *Neisseria meningitidis*, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* spp., *Coxiella burnetti*, *Leptospira* spp., *Chlamydia psittaci*, *Rickettsia*, *Treponema* y *Toxoplasma* fue negativa. En cambio, se detectó seroconversión frente a *F. tularensis* (título inicial negativo y 1/1.024 a los 14 días). Los hemocultivos, un urocultivo y un coprocultivo fueron negativos. La radiografía de tórax fue normal y el electrocardiograma mostró un bloqueo de la rama izquierda del haz de His. La fracción de eyección (FE) al inicio del cuadro, según método de Teicholtz, fue normal (62%), y la ergometría fue negativa. Tras tratamiento con 1.500 mg/día de ciprofloxacino durante 10 días desapareció la fiebre y se normalizaron la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular. Varios meses después presentó una insuficiencia cardiaca congestiva. El ecocardiograma mostró un ventrículo izquierdo dilatado con marcada hipocinesia global y disfunción sistólica grave (FE: 30%). Tras tratamiento mejoró notablemente. En el ecocardiograma realizado 2 años después persistía una FE del 37%, por lo que se planteó la conveniencia de resincronización cardiaca.

La MD se caracteriza por la dilatación y el deterioro de la contractilidad de uno o ambos ventrículos. Entre las causas conocidas —sobre el 50% de los casos—, la miocarditis es una de las más frecuentes (9%)<sup>6</sup>. Se trata de una enfermedad inflamatoria, probablemente infradiagnosticada, que afecta al músculo