

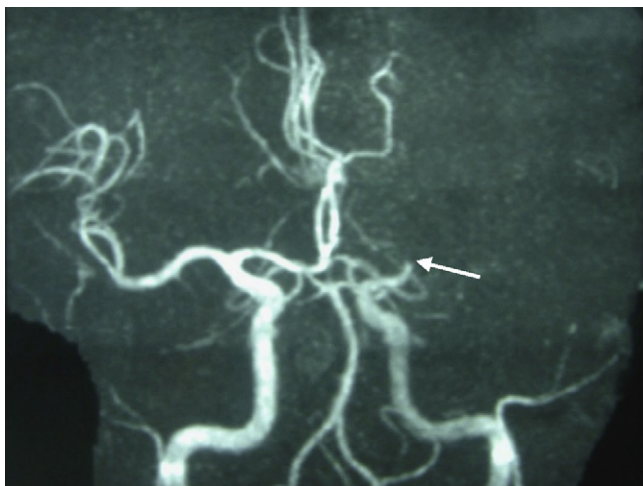


Figura 1. Angiorresonancia que muestra oclusión completa de la arteria cerebral media izquierda.

día por vía intravenosa 5 días más. También se inició tratamiento antirretroviral con atazanavir 300 mg, ritonavir 100 mg, emtricitabina 200 mg y tenofovir 245 mg diarios. A los 12 meses el LCR era acelular y con RPR negativo. El RPR en suero era de 1/16, la carga viral de VIH negativa y los linfocitos CD4 de 429/ μ l. Tras 23 meses de seguimiento el paciente presenta hemiparesia y afasia residual, con resolución de la parálisis del hipogloso.

Diagnóstico: sífilis meningovascular. Infección por el VIH.

Las formas clínicas de neurosífilis más frecuentes en la actualidad no son las parenquimatosas sino las menígeas y meningovasculares³⁻⁶. La inflamación a nivel del espacio subaracnoideo puede producir parálisis de pares craneales (sobre todo VII y VIII) y arteritis, siendo lo más frecuente la afectación de la arteria cerebral media o de sus ramas. El sustrato histológico fundamental es la endarteritis obliterante. La RM puede mostrar lesiones isquémicas únicas o múltiples, no siempre bien limitadas a un único territorio vascular, y en ocasiones en distintos estados evolutivos^{3,7}. De hecho, la presentación clínica de la sífilis meningovascular puede no ser aguda. La angiorresonancia permite demostrar afectación arterial si los vasos afectados son de calibre grueso o mediano (como en nuestro caso), evidenciando estenosis focales, estenosis con dilataciones u oclusión total³.

En el paciente con infección por el VIH la sífilis produce con más frecuencia afectación del sistema nervioso central, especialmente en pacientes varones con menos de 350 linfocitos CD4/ μ l o con un título de RPR en suero superior a 1/128^{4,6}. Por otro lado, también se observa más a menudo fracaso del tratamiento habitual, así como una disminución más lenta en los títulos de RPR tras el

tratamiento sin que esto deba considerarse como un fracaso o una recidiva. Todo ello hace que el seguimiento en los pacientes coinfectados por el VIH deba ser más estrecho. El tratamiento en este tipo de pacientes es el habitual, con penicilina intravenosa durante 10-14 días⁶. Nuestro paciente recibió penicilina por vía intravenosa durante 9 días, seguidos de ceftriaxona 2 g por vía intravenosa durante otros 5 días. La ceftriaxona se considera una alternativa al tratamiento clásico, ya que alcanza buenos niveles en LCR y, aunque el riesgo de recidiva puede ser mayor, hay casos publicados con buenos resultados^{6,8,9} y permite su administración extrahospitalaria. Tras el tratamiento de la neurosífilis, los títulos de las pruebas no treponémicas en LCR deben descender hasta negativizarse, aunque en el caso de los pacientes VIH esta respuesta puede ser más tardía (hasta 12-24 meses). En nuestro paciente, a los 12 meses el RPR en LCR era negativo.

En conclusión, la sífilis debe descartarse en caso de accidente cerebrovascular en un paciente joven. El tratamiento con ceftriaxona podría ser una alternativa válida a la penicilina, lo que permitiría un menor tiempo de hospitalización.

Bibliografía

1. Gitaí LL, Jaláli PS, Takayanagui OM. Neurosyphilis in the age of AIDS: clinical and laboratory features. *Neurol Sci*. 2009;30:465-70.
2. Diaz A, Junquera ML, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suarez J, et al. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Euro Surveill*. 2009;14:19426.
3. Brightbill TC, Ihmeidan IH, Post MJ, Berger JR, Katz DA. Neurosyphilis in HIV-positive and HIV-negative patients: Neuroimaging findings. *Am J Neuroradiol*. 1995;16:703-11.
4. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbeling EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2008;22:1145-51.
5. Flint AC, Liberato B, Anziska Y, Schantz-Dunn J, Wright CB. Meningovascular syphilis as a cause of basilar artery stenosis. *Neurology*. 2005;64:391-2.
6. Marra CM. Update on neurosyphilis. *Curr Infect Dis Rep*. 2009;11:127-34.
7. Peng F, Hu X, Zhong X, Wei Q, Jiang Y, Bao J, et al. CT and MR findings in HIV-negative neurosyphilis. *Eur J Radiol*. 2008;66:1-6.
8. Shann S, Wilson J. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone. *Sex Transm Infect*. 2003;79:415-6.
9. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, Van Voorst Vader P, Young H. 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS*. 2009;20:300-9.

Diana Piñar^{a,*}, Sergio Reus^a, Elena Caro^a y Javier Montoya^b

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dianapinar@hotmail.com (D. Piñar).

doi:10.1016/j.eimc.2011.02.013

Acalculous cholecystitis during infectious mononucleosis in a young male patient

Colecistitis alitiásica en un varón joven durante una mononucleosis infecciosa

Dear Editor:

Epstein-Barr virus infections mainly occur during childhood and can cause fever, malaise, lymph node enlargement and hepatosplenomegaly. Although liver function tests alterations are frequent,

mainly an increase in the serum transaminase levels, gallbladder involvement is very rare, and most cases have been described in infants. We describe a case of a young adult male who developed acalculous cholecystitis as the first manifestation of infectious mononucleosis, successfully treated with conservative measures.

A 20-year old man from Los Angeles (California, United States of America) was admitted to hospital due to abdominal pain. He referred to having no chronic underlying diseases. Ten days prior to admission he complained of malaise, low-grade fever and myalgia. Five days later, he developed progressively increasing pain

in the upper-right quadrant of abdomen, accompanied with nausea.

In the emergency room he had a blood pressure of 110/75 mmHg, heart rate of 110 beats per minute, and axillary temperature of 37.5° C. Physical examination revealed bilateral exudative tonsillitis and enlargement of submandibular lymph nodes. He had tenderness in the upper right quadrant of the abdomen, with a palpable liver 2 centimetres under the costal margin. Murphy sign was positive.

Blood analysis showed an increase in aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) (125/199 IU/L respectively), total bilirubin of 4.4 mg/dL. Renal function was normal. C-reactive protein was within the normal range (1.8 mg/dL) and white cell blood count was 9,200 cells per microlitre with 43% lymphocytes.

An abdominal ultrasound showed thickening of the gallbladder wall with echogenic material inside and positive echographic Murphy sign. There was some perivesicular fluid, and all these findings were compatible with the diagnosis of acute cholecystitis (Fig. 1).

Heterophile antibodies against Epstein-Barr virus were positive. With the diagnosis of infectious mononucleosis and acute cholecystitis, a conservative management with intravenous fluids, intravenous ceftriaxone, analgesia and avoiding food intake was decided. The patient remained symptomatic for the following 48 hours, with pain in the upper-right quadrant of the abdomen and blood analysis revealed an increase in the serum transaminase levels (AST 235 IU/L, ALT 287 IU/L), bilirubin (5 mg/dl) and alkaline phosphatase (627 IU/L). A new abdominal ultrasound showed hepatosplenomegaly with a significant amount of intraperitoneal fluid. The wall of the gallbladder was severely thickened (1 centimetre).

Serologies confirmed the clinical diagnosis of infectious mononucleosis (IgM M antibodies against Epstein-Barr virus positive and negative IgG G antibodies). Nucleic acid testing for Epstein Barr virus in blood was positive (386 DNA copies/mL). Other serologies (hepatitis virus A, B and C) and nucleic acids testing for CMV DNA in blood were negative.

Although the patient was clinically stable, he persisted with pain in the upper-right quadrant of the abdomen and blood analysis worsened (bilirubin 7.8 mg/dL, alkaline phosphatase 1,429 IU/L, gamma-glutamyl-transpeptidase 572 IU/L), as well as leucocytosis (13,000 cells/mm³) with 42% lymphocytes and 17% reactive lymphoid cells. For these reasons the antibiotic was switched to piperacillin-tazobactam and intravenous steroids (1 mg/kg/day) and acyclovir (750 mg/8 hours) were initiated.

Twenty-four hours later the abdominal pain improved and progressive food intake was started. Ten days after admission the patient was discharged in a good clinical condition. Two weeks later, blood analysis was normal.

Acalculous cholecystitis secondary to viral infections are rare, although 11 cases have been reported in the last 3 years associated with Epstein-Barr virus primary infection^{1–4}. This complication is a marker of more severe disease and clinical and ultrasound monitoring must be performed^{5,6}. Most cases described are healthy young patients and infants. Interestingly, 10 out of 11 cases published were female.

The pathophysiology of this complication is controversial. One hypothesis is a direct viral invasion of the gallbladder mucosa⁷, while another is based on the cholestasis induced by the infection, which leads to a release of proinflammatory molecules that induce gallbladder inflammation². Unfortunately, these theories have not been proved as none of the published cases required sur-



Figure 1. Image of the abdominal ultrasound performed on the third day of admission. The wall of the gallbladder was thickened (approximately 1 centimetre).

gical intervention. All published cases had a very good outcome without surgery. However, if ultrasound alterations persist, or there are signs of gallbladder perforation, cholecystectomy should be performed.

The use of steroids in patients with infectious mononucleosis is also controversial. There is a formal indication in cases of upper airway obstruction or aplastic anaemia and should be evaluated in cases of severe liver dysfunction^{8,9}. In the reported cases, there is no mention of the use of steroids for the treatment of this complication. The use of acyclovir has been shown to inhibit oropharyngeal Epstein-Barr virus replication, although with no clinical benefits of its use⁸. However, although there is no available data from randomised studies, data from review of case series and case reports suggest that acyclovir should be considered as an adjunctive therapy to steroids in the treatment of severe mononucleosis¹⁰. The rapid improvement of symptoms of our patient suggests that the effect of intravenous steroids probably had more weight than intravenous acyclovir in his clinical outcome.

In conclusion, acalculous cholecystitis is a possible complication of infectious mononucleosis. Most cases had good prognosis without surgery, but steroids should be considered in cases of persistence of symptoms.

Bibliografía

- Attilakos A, Prassouli A, Hadjigeorgiou G, Lagona E, Kitsiou-Tzeli S, Galla A, et al. Acute acalculous cholecystitis in children with Epstein-Barr virus infection: a role for Gilbert's syndrome? *Int J Infect Dis.* 2009;13:e161–4.
- Iaria C, Arena L, Di Maio G, Fracassi MG, Leonardi MS, Famulari C, et al. Acute acalculous cholecystitis during the course of primary Epstein-Barr virus infection: a new case and a review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2008;12:391–5.
- Koch AD, van den Bosch HC, Bravenboer B. Epstein-Barr virus-associated cholecystitis. *Ann Intern Med.* 2007;146:826–7.
- Prassouli A, Panagiotou J, Vakaki M, Giannatou I, Attilakos A, Garoufi A, et al. Acute acalculous cholecystitis as the initial presentation of primary Epstein-Barr virus infection. *J Pediatr Surg.* 2007;42:E11–3.
- Chalupa P, Kaspar M, Holub M. Acute acalculous cholecystitis with pericholecystitis in a patient with Epstein-Barr Virus infectious mononucleosis. *Med Sci Monit.* 2009;15:CS30–3.
- Lagona E, Sharifi F, Voutsioti A, Mavri A, Markouri M, Attilakos A. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis associated with acute acalculous cholecystitis. *Infection.* 2007;35:118–9.

7. Mourani S, Dobbs SM, Genta RM, Tandon AK, Yoffe B. Hepatitis A virus-associated cholecystitis. *Ann Intern Med.* 1994;120:398–400.
8. Tynell E, Aurelius E, Brandell A, Julander I, Wood M, Yao QY, et al. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *J Infect Dis.* 1996;174:324–31.
9. Brandfonbrener A, Epstein A, Wu S, Phair J. Corticosteroid therapy in Epstein-Barr virus infection. Effect on lymphocyte class, subset, and response to early antigen. *Arch Intern Med.* 1986;146:337–9.
10. Rafailidis PI, Mavros MN, Kapaskelis A, Falagas ME. Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompetent patients. *J Clin Virol.* 2010;49:151–7.

Eliana Daffinoti, Itziar Tavera, Ana del Río, Carlos Cervera*

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: ccervera@clinic.ub.es (C. Cervera).

doi:10.1016/j.eimc.2011.02.011

Tifus murino en una paciente con fiebre y mialgias

Murine typhus in a patient with fever and myalgia

Sr. Editor:

El tifus murino es una enfermedad febril aguda causada por la *Rickettsia typhi* y transmitida al hombre por picadura de pulga. Ha sido descrita en diversas áreas geográficas¹, incluido el Mediterráneo.

Sólo un pequeño porcentaje de pacientes recuerdan la picadura de pulga. Puede haber un periodo de incubación entre 1 y 2 semanas antes del inicio de la sintomatología. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre durante 9 a 14 días, cefalea, erupción maculopapulosa que suele aparecer al quinto día, escalofríos y mialgias. Algunos estudios^{2,3}, describen la existencia de hepatoesplenomegalia, pudiendo presentar aumento de transaminasas hepáticas.

Presentamos el caso de una mujer de 31 años que acude a urgencias por un cuadro de fiebre de 39 °C, de carácter ondulante y de una semana de evolución, acompañado de mialgias generalizadas en las primeras 48 h. Como antecedentes, refiere estancia de un mes, en India y Nepal, coincidiendo el inicio del cuadro febril con el regreso del viaje. En la exploración no se observaron hallazgos significativos. Los datos analíticos reflejaron un aumento de la GPT (237 U/l) y trombopenia.

Los estudios microbiológicos mostraron hemocultivos negativos y dentro del protocolo diagnóstico de fiebre de duración intermedia encontramos: antígeno de *Plasmodium* spp., *Brucella* spp., *Treponema pallidum*, *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *Toxoplasma gondii*, *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi* y *Rickettsia conorii* negativos. También fueron negativas las determinaciones serológicas frente a virus de la hepatitis B, C, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus del dengue.

Destacamos que la serología mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) fue positiva frente a *Rickettsia mooseri* (*R. typhi*), tanto en la detección de anticuerpos (Ac) de clase IgG (1/4096), como de clase IgM (1/32).

Los datos epidemiológicos (viaje reciente a la India y Nepal) junto con los hallazgos serológicos (Ac positivos frente a *Rickettsia mooseri*) permitieron establecer el diagnóstico de tifus murino.

Se administró tratamiento con doxiciclina 100 mg/12 h durante 7 días y paracetamol (si presentaba fiebre o dolor), con evolución clínica y serológica favorable. En varias determinaciones serológicas posteriores al tratamiento, se demostró primero un aumento del título de Ac IgG, con Ac IgM positivos y, posteriormente, negativización de Ac IgM y disminución gradual de los títulos de Ac IgG, así como una normalización de los niveles de GPT y de plaquetas.

Destacamos, como otros autores^{4,5}, la necesidad de un diagnóstico correcto para la instauración del tratamiento adecuado.

Debido a que esta patología es poco frecuente (aunque en algunas zonas de España² el tifus murino no es una causa rara de proceso febril), hay que pensar en ella, ante todo cuadro de fiebre de duración intermedia, teniendo en cuenta los antecedentes clínicos y epidemiológicos y habiendo descartado otras patologías⁶.

Bibliografía

1. Santibáñez S, Astasio A, Villa-real R, Cámara JA, Otero JA, Márquez FJ. Serologic study of *Rickettsia typhi* infection among the human population of southern Spain. (CMI) *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:247–8.
2. Bernabeu-Witel M, Pachón J, Alarcón A. Murine typhus as a fever of intermediate duration. A 17 year study in the south of Spain. *Arch Intern Med.* 1999;159:842–6.
3. Gikas A, Doukakis S, Tediaditis J. Murine typhus in Greece. Epidemiological clinical and therapeutic: data from 83 cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96:250–3.
4. Restrepo MI, Vazquez EM, Echeverri C, Fiebelkorn NR, Anstead GM. Fibrin ring granulomas in *Rickettsia typhi* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;66:322–5.
5. Centers for Disease Control, Prevention (CDC). Outbreak of *Rickettsia typhi* infection. Austin, Texas, 2008. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:1267–70.
6. Gutierrez L, Surani S, Nelson D, El-Milady N. Murine typhus in pregnancy. *Am J Med Sci.* 2010;339:378–9.

María Teresa Fraile^a, Isabel Celma^b,
José Luis Ramos^{a,*} y Concepción Gimeno^{a,c}

^a *Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España*

^b *Servicio de Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España*

^c *Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ramos.josmar@gva.es (J.L. Ramos).

doi:10.1016/j.eimc.2011.02.010