

0,8–2% en pulmonar, 0,4–19% en renal, y 2,5–3,5% en TC^{3,4}. Aunque los factores de riesgo en el TC son poco conocidos, parece ser más frecuente en pacientes con insuficiencia renal como en el caso presentado, así como en diabéticos o infectados por VHB⁵. La criptococosis es una complicación tardía del TOS que suele aparecer en el segundo año postrasplante^{1,2}. Respecto al TC los datos varían según las publicaciones. Aunque puede aparecer como en nuestra paciente entre el segundo y el sexto mes⁶, su presentación suele ser más tardía tras un tiempo mediano y medio de 25 y 32 meses, respectivamente^{3,7}. De forma ocasional, la criptococosis asociada a TOS puede presentarse de forma incluso más precoz en el primer mes postrasplante, cuando la inmunosupresión es más intensa, y se ha sugerido que en estos casos la criptococosis puede ser secundaria a reactivación de una infección latente del receptor o a su adquisición a través del órgano trasplantado⁸. En el caso presentado no existía evidencia clínica ni microbiológica de ninguna de estas dos situaciones. Las formas clínicas más frecuentes son la pulmonar y la meníngea, pero se han descrito otras (renal, osteoarticular o cutánea) así como formas diseminadas, definidas por la presencia de funguemia, afectación de sistema nervioso central o de dos órganos no contiguos⁹. Nuestra enferma presentaba una CD que cursó con afectación cutánea, pulmonar y funguemia, pero no se pudo realizar punción lumbar para descartar meningitis a causa de la trombopenia. El aislamiento de criptococo en líquido pericárdico se interpretó como secundario a funguemia pues en la necropsia no había evidencia de afectación cardíaca. La detección de antígeno criptocócico en suero es una técnica útil para el diagnóstico de la criptococosis, cuya sensibilidad en el TOS oscila entre 33–100% en la neumonía^{3,9} y 8–91% en la meningitis^{1,3}.

No existen estudios específicos sobre el tratamiento de la CD en pacientes con TOS por lo que suele emplearse la misma terapia que en otros inmunodeprimidos. El tratamiento de las formas graves de criptococosis en el TOS, como la CD o meníngea, se basa en la combinación de anfotericina B en formulación lipídica (AnBL) y flucitosina durante dos semanas (periodo de inducción), seguida de terapia de mantenimiento con fluconazol durante 12 meses. Si no se emplea flucitosina, se debe prolongar la inducción con AnBL durante 4–6 semanas aunque esta pauta presenta mayor riesgo de fracaso¹⁰. En nuestra paciente no se utilizó flucitosina debido a la presencia de trombopenia grave.

El pronóstico de la criptococosis depende de su forma clínica y el grado de inmunodepresión, siendo su mortalidad elevada en pacientes con TOS (15–42%), especialmente en el TC (60%) o cuando existe afectación meníngea (50%)^{7,9}. Es importante destacar que la insuficiencia renal se ha revelado como el único factor de riesgo independiente de mortalidad de esta infección en el TOS⁷. A pesar

de terapia con AnBL, nuestra paciente falleció debido a la extrema gravedad de la infección (diseminada y complicada con insuficiencia renal) y a la grave inmunodepresión subyacente.

En conclusión, se debe considerar a la criptococosis en el diagnóstico diferencial de las infecciones sistémicas de pacientes con TOS, especialmente si existe afectación cutánea. La combinación de AnBL y flucitosina es el tratamiento de elección pero su pronóstico es habitualmente desfavorable, sobre todo cuando existe enfermedad diseminada e insuficiencia renal asociada.

Bibliografía

1. Singh N, Dromer F, Perfect JR, Lortholary O. Cryptococcosis in solid organ transplant recipients: Current state of the science. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1321–7.
2. Singh N, Forrest G. Cryptococcosis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9:192–8.
3. Vilchez R, Fung J, Kusne S. Cryptococcosis in organ transplant recipients: an overview. *Am J Transplant.* 2002;2:575–80.
4. Neofytos D, Fishman J, Horn D, Anaissie E, Chang C, Olyaei A, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2010;12:220–9.
5. Tsai H, Chou N, Chen Y, Wang J, Wang S. Review of risk factors in four cases of cryptococcosis after heart transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40:2614–6.
6. Gurguí M, Muñoz P. Infecciones en el trasplante cardíaco. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:587–98.
7. Husain S, Wagener M, Singh N. Cryptococcus neoformans infection in organ transplant recipients: variables influencing clinical characteristics and outcome. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:375–81.
8. Sun HY, Alexander B, Lortholary O, Dromer F, Forrest G, Lyon M, et al. Unrecognized pretransplant and donor derived cryptococcal disease in organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2010;51:1062–9.
9. Singh N, Alexander B, Lortholary O, Dromer F, Gupta K, John G, et al. Pulmonary cryptococcosis in solid organ transplant recipients: clinical relevance of serum cryptococcal antigen. *Clin Infect Dis.* 2008;46:12–8.
10. Perfect J, Dismukes W, Dromer F, Goldman D, Graybill J, Hamill R, et al. Clinical practise guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50:291–322.

Bárbara Balandín^{a,*}, Inmaculada Fernández^a, Cristina Casares^b y María Dolores Suárez^c

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: BALANDINMORENO@terra.es (B. Balandín).

doi:10.1016/j.eimc.2011.10.019

Gastritis sífilítica: una etiología a tener en cuenta

Syphilitic gastritis: an aetiology to consider

Sr. Editor:

En la última década se observa cómo la incidencia de sífilis está en aumento y en la actualidad constituye un importante problema de salud pública en nuestro medio. La tasa de incidencia en España pasó de 2,57 en 1995 a 5,33 por 100.000 habitantes en el año 2009 y desde el año 2004 los casos de sífilis superan, por primera vez, a los de infección gonocócica¹. Al igual que en otros países, este aumento de casos afecta en particular a hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y en este colectivo, va de la mano de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en muchos casos².

Presentamos el caso de un varón de 66 años que ingresó por hemorragia digestiva alta. Como antecedentes destacaba diabetes mellitus tipo 2 con retinopatía y amiotrofia diabéticas. Recibía tratamiento con insulina glargina, metformina, ácido acetilsalicílico (AAS) y pregabalina. Acudió a urgencias por un cuadro de varios días de evolución de mareo, palidez y melenas, objetivando en el estudio analítico anemia grave con hemoglobina de 6 g/dl. No refirió pérdida de peso u otros síntomas generales. En el examen físico se apreciaba un tenue rash cutáneo macular generalizado que afectaba a palmas y plantas. Se indicó reposo intestinal, soporte hemoterápico y tratamiento con omeprazol por la eventual existencia de gastropatía por AAS y posteriormente permaneció estable y sin datos de sangrado. Interrogado acerca de las lesiones cutáneas, el paciente afirmó que habían aparecido hacía seis semanas. Negaba prácticas sexuales de riesgo, pero señaló que había consultado recientemente a un dermatólogo el cual le había aconsejado

realizar una serología de lúes. Un día antes del ingreso había realizado la extracción en su centro de salud. En las primeras 24 horas se practicó una endoscopia digestiva alta que mostró a nivel antral una mucosa de aspecto granular con áreas planas y circulares de color blanquecino. A nivel duodenal, se observaba también mucosa de aspecto granular, más marcado que en estómago, con áreas sobreelevadas que condicionaban reducción de la luz debido al edema. Se tomaron biopsias de antro gástrico y de duodeno. La histología reveló, en ambas muestras, infiltración inflamatoria a nivel de la lámina propia con predominio de células plasmáticas y sin evidencia de granulomas. Al día siguiente recibimos el resultado de la serología de lúes con RPR a título de 1/256, anticuerpos totales anti-treponema por EIA positivos y prueba treponémica-TPHA- confirmatoria. Tras comunicarle este resultado, el paciente reconoció un contacto homosexual de riesgo reciente. Debido al antecedente de retinopatía, a pesar de que el paciente no percibió molestias visuales, se realizó una exploración oftalmológica que mostró fondos de ojo fotocoagulados sin lesiones agudas. Con diagnóstico de lúes secundaria y sospecha de gastritis luética se administró penicilina G benzatina 2,4 MU en dosis única y se solicitó la realización de un estudio histológico adicional para la identificación de espiroquetas. Se efectuó una técnica de tinción argéntica que puso de manifiesto la presencia de estructuras espirales compatibles con treponemas (fig. 1) que también se detectaron en el estudio inmunohistoquímico. La serología de VIH y VHB fue negativa. Al cabo de 2 meses el paciente acudió a revisión y se comprobó una respuesta inicial favorable desde el punto de vista serológico, con descenso de los títulos de RPR a 1/64 pero reaparición del rash cutáneo, por lo que se decidió retratar con una dosis semanal de penicilina G benzatina durante 3 semanas. Se solicitó también una gastroscopia de control pero no accedió a repetir la exploración. Tras 5 meses, el paciente se encuentra asintomático y con respuesta serológica adecuada (RPR 1/16).

La sífilis es una enfermedad sistémica que puede ocasionar manifestaciones a nivel de casi cualquier órgano. Aunque el estómago es la localización más frecuente en la sífilis gastrointestinal, la afectación gástrica es rara y está descrita en menos del 1% de los pacientes en la era antibiótica³. Sin embargo, su prevalencia real es desconocida y probablemente esté infraestimada debido a la dificultad diagnóstica que radica en la falta de especificidad tanto de los síntomas como de los hallazgos endoscópicos e histopatológicos. La mucosa gástrica parece resultar afectada durante la diseminación hematógena que ocurre en la sífilis primaria. Desde el punto

de vista endoscópico, las lesiones se localizan típicamente en el antro. De hecho, se ha descrito que la afectación suele interrumpirse de forma abrupta en el píloro⁴, aunque se desconocen los factores biológicos responsables de la predilección de la sífilis por el estómago y en concreto por la región prepilórica. En la revisión bibliográfica realizada a través de Medline de los casos de sífilis gástrica publicados en la literatura inglesa y española de los últimos 20 años, solo hemos encontrado otros dos casos en los que se describe extensión al duodeno^{5,6}, siendo uno de ellos un paciente coinfectado por VIH⁶. El diagnóstico histopatológico resulta complejo. En general se observa una densa infiltración linfoplasmocitaria y ocasionalmente cambios perivasculares o endarteritis proliferativa que pueden resultar sugestivos. No obstante, el diagnóstico diferencial es amplio y debe incluir tuberculosis, enfermedad de Crohn, sarcoidosis, enfermedad ulcerosa péptica, gastritis eosinofílica, amiloidosis y carcinoma o linfoma gástrico. A pesar de que en nuestro paciente la presencia de lesiones cutáneas clásicas y la obtención de una serología de lúes positiva apuntaron la etiología sifilítica de la gastritis, esto no es lo más frecuente. Recientemente, en una revisión sistemática de los casos de sífilis gástrica en la literatura inglesa de los últimos 50 años, se observó que la mayoría de los pacientes no presentaban historia previa de lúes (87%) o manifestaciones físicas (56%) que pudieran sugerir la infección⁷.

La coinfección VIH-sífilis es frecuente sobre todo en el colectivo de HSH, por lo que es aconsejable realizar una serología de VIH a todo paciente con diagnóstico reciente de sífilis. Descartar coinfección tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas puesto que en coinfectados se han observado manifestaciones atípicas de sífilis, mayor frecuencia de diseminación neurológica desde estadios precoces y mayor tasa de fracaso terapéutico. En contra de lo que parecería lógico esperar, hasta el momento solo se han publicado dos casos de gastritis sifilítica en coinfectados^{6,8}. Las manifestaciones clínicas en ambos casos son superponibles a las de otros pacientes seronegativos, si bien encontramos una presentación inusual en forma de gastroduodenitis, similar a la que presentaba nuestro paciente. Analizando los datos de Mylona et al, se documentó la realización de serología de VIH en 22 de los 52 pacientes incluidos en esta revisión, de modo que la proporción de VIH en pacientes con diagnóstico de gastritis sifilítica sería de 9%⁷. Sin embargo, al igual que en la población general, se desconoce la verdadera prevalencia y son necesarios más estudios para poder extraer conclusiones.

En resumen, en la actual situación epidemiológica en la que se observa un incremento continuo de los casos notificados de sífilis, con nuestro caso pretendemos llamar la atención de los clínicos acerca de la necesidad de estar alerta a las manifestaciones infrecuentes de la gran simuladora. Dado que VIH y sífilis comparten su vía de transmisión y que la coinfección puede modificar la historia natural de ambas enfermedades, es preciso mantener un alto índice de sospecha e incluir la sífilis en el diagnóstico diferencial de aquellos pacientes VIH con síntomas digestivos.

Bibliografía

1. Centro Nacional de Epidemiología Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 1995–2009. Madrid; 2011. [consultado 10/2011]. Disponible en <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/its.pdf>
2. Vall-Mayans M, Casals M, Vives A, Loureiro E, Armengol P, Sanz B. Reemergencia de la sífilis infecciosa en varones homosexuales y coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Barcelona, 2002–2003. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:94–6.
3. Massioni S, Carmagnola S, Penagini R, Conte D. Gastric involvement in a patient with secondary syphilis. *Dig Liver Dis*. 2005;5:368–71.
4. Jones BV, Lichtenstein JE. Gastric syphilis: radiologic findings. *Am J Roentgenol*. 1993;160:59–61.
5. Shy SW, Lai YS, Lee WH, Tseng HH. Ulceronodular gastritis in secondary syphilis. *J Infect*. 1991;22:277–9.

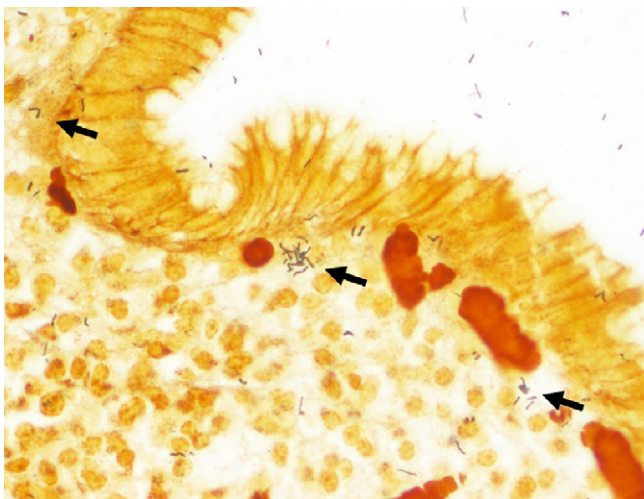


Figura 1. Espiroquetas con la tinción de Warthin-Starry, señaladas con flechas, x400.

6. Kasmin F, Reddy S, Mathur-Wagh U, Sarlin J, Goldman A, Antosofsky H, et al. Syphilitic gastritis in an HIV-infected individual. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1820–2.
7. Mylonas EE, Baraboutis IG, Papastamopoulos V, Tsagalou EP, Vryonis E, Samarkos M, et al. Gastric syphilis: a systematic review of published cases of the last 50 years. *Sex Transm Dis*. 2010;37:177–83.
8. Guerrero AF, Straight TM, Eastone J, Spooner K. Gastric syphilis in an HIV-infected patient. *AIDS Patient Care STDS*. 2005;19:282–5.

Lucía Ferreira-González^{a,*}, Eduardo P. Rubin^a,
Juan Carlos Álvarez-Fernández^b
y Tamara Caínzos-Romero^a

^a Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcial-Profesor Novoa Santos, A Coruña, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcial-Profesor Novoa Santos, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lucia.ferreira.gonzalez@sergas.es
(L. Ferreira-González).

doi:10.1016/j.eimc.2011.11.001

Neumonía cavitada por *Staphylococcus aureus* meticilina sensible adquirido en la comunidad productor de leucocidina de Pantón-Valentine

Community-acquired cavitary pneumonia caused by Pantón-Valentine leukocidin-producing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Sr. Editor:

Presentamos el caso de un varón español de 16 años, sin antecedentes de interés, que acudió por un cuadro de fiebre de hasta 40 °C, tos con expectoración verdosa y dolor pleurítico de 13 días de evolución, a pesar de haber recibido tratamiento empírico con amoxicilina-clavulánico y posteriormente levofloxacino, apareciendo durante la evolución lesiones cutáneas. Presentaba temperatura de 38,5 °C con exploración cardiaca, pulmonar y abdominal normales. Se hallaron lesiones ampollosas de contenido hemorrágico y base eritematosa, localizadas en la cara lateral del 5° dedo y en el área periungueal del 1.º dedo del pie derecho (fig. 1, panel A) y pápulas purpúricas en palmas y plantas. En la analítica destacaba proteína C reactiva 36 mg/dl, procalcitonina 3,4 ng/ml, leucocitos 13.440/μl, neutrófilos 10.300/μl, linfocitos 1.510/μl y complemento e inmunoglobulinas normales. Los hemocultivos confirmaron el crecimiento de *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SAMS) por lo que se inició tratamiento con cloxacilina. La radiografía de tórax y un ecocardiograma transesofágico resultaron normales. La biopsia de las lesiones dérmicas objetivó necrosis dermo-hipodérmica extensa con focos de abscesificación y oclusión trombótica focal compatibles con vasculitis de origen séptico. Se solicitó una TAC torácica observándose una neumonía cavitada en lóbulo inferior izquierdo (fig. 1, panel B). Tras 10 días de tratamiento desapareció la fiebre, con curación clínica sin secuelas. Dada la agresividad del cuadro, se solicitó la determinación de

la leucocidina de Pantón-Valentine (PVL). El estudio mostró una cepa del complejo clonal 30 (CC30), productora de PVL, tipo capsular 8^{1,2}, determinadas mediante PCR e hibridación en *microarrays*. Era también productora de otros factores de virulencia, como enterotoxinas (cluster *egc*), genes codificadores de hemolisinas, genes asociados a la producción de biopelículas *icaA*, *icaC* e *icaD*¹ y genes relacionados con la inmunoevasión como el antígeno B inmunodominante (*isaB*), lisil-fosfatidil glicerol sintetasa, proteínas de unión a la transferrina y DNAasas. También se demostró la presencia de adhesinas pertenecientes a los grupos de proteínas de unión, a la sialoproteína ósea (BBP), factores de coagulación (*clumping factors*) A y B, factores de unión al colágeno, factores de unión a la fibronectina o factores de unión al fibrinógeno, muchos de ellos análogos a los de la cepa MRSA 252. Era productora de penicilinas, y portadora tanto de algunos genes de resistencia habituales en *S. aureus*, como de otros mucho menos frecuentes² de resistencia a lincosamidas (*linA*), aminoglicósidos (*aadD*) y tetraciclinas (*tetK*).

El *S. aureus* productor de PVL se ha asociado a infecciones cutáneas graves³ y neumonías necrosantes en pacientes sin déficits de la inmunidad⁴, como es el caso que presentamos especialmente en edades tempranas⁵. Las series recogidas en la literatura española de cepas productoras de PVL incluyen fundamentalmente *S. aureus* resistente a meticilina^{6–9}. No existen series españolas que describan la prevalencia de SAMS positivo para PVL. Sin embargo, dado que el CC30 es uno de los complejos clonales frecuentes en Europa, es conveniente recordar que las cepas de SAMS también pueden tener esta característica. En resumen, se presenta el caso de una neumonía necrotizante con afectación cutánea por SAMS adquirido en la comunidad con múltiples factores de virulencia, entre ellos la producción de PVL, en un paciente inmunocompetente. La información epidemiológica sobre cepas similares en España es escasa, pero es de esperar que las nuevas técnicas de biología molecular faciliten su estudio y caracterización.

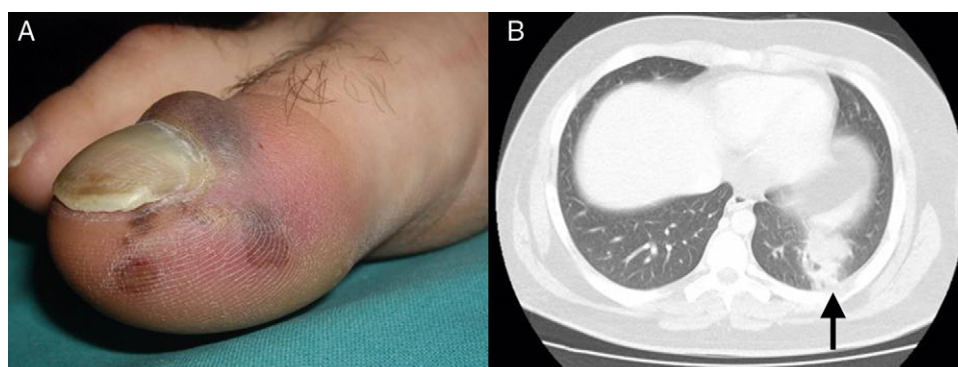


Figura 1. A. Lesiones cutáneas. B. TAC con neumonía necrotizante.