

Anexo 1. Integrantes del Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10

Dr. Gabriel Gaspar, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe.

DUE Pilar González Vidal, Servicio de Neumología, Ambulatorio Los Ángeles, Getafe.

Dra. Ana M. Pérez Meixeira, Servicio de Salud Pública, Comunidad de Madrid.

Dr. Amador Ramos, Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Getafe.

Dr. José Tomás Ramos, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe.

Dr. Sergio Rodríguez, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe.

Dra. Marta Ruiz, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe.

Bibliografía

- Centers for Disease Control (CDC). Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected persons—Florida and New York, 1988–1991. *Morb Mortal Wkly Rep*. 1991;40:585–91.
- Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, Lalloo U, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet*. 2006;368:1575–80.
- Velayati AA, Masjedi MR, Farnia P, Tabarsi P, Ghanavi J, Ziazarifi AH, et al. Emergence of new forms of totally drug-resistant tuberculosis bacilli: super extensively drug-resistant tuberculosis or totally drug-resistant strains in Iran. *Chest*. 2009;136:420–5.

- Babu GR, Laxminarayan R. The unsurprising story of MDR-TB resistance in India. *Tuberculosis (Edinb)*. 2012;92:301–6.
- Telenti A, Imboden P, Marchesi F, Lowrie D, Stewart C, Colston MJ, et al. Detection of rifampicin-resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis*. *Lancet*. 1993;341:647–50.
- Smith SE, Kurbatova EV, Cavanaugh JS, Cegielski JP. Global isoniazid resistance patterns in rifampin-resistant and rifampin-susceptible tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:203–5.
- Mukinda FK, Theron D, van der Spuy GD, Jacobson KR, Roscher M, Streicher EM, et al. Rise in rifampicin-mono-resistant tuberculosis in Western Cape, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:196–202.
- Kurbatova EV, Cavanaugh JS, Shah NS, Wright A, Kim H, Metchock B, et al. Rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: susceptibility to isoniazid and other anti-tuberculosis drugs. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16:355–7.
- Ridzon R, Whitney CG, McKenna MT, Taylor JP, Ashkar SH, Nitta AT, et al. Risk factors for rifampin mono-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1881–4.

Juana Cacho-Calvo*, Ariadna Martín-Díaz y Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10[◇]

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcacho.hugf@salud.madrid.org (J. Cacho-Calvo).

◇ El Grupo de Trabajo de la Unidad de Tuberculosis del Área 10 se detalla en el anexo 1.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.011>

Hepatitis colestásica como forma de presentación de sífilis secundaria

Secondary syphilis presenting as cholestatic hepatitis

Sr. Editor:

La sífilis es una infección sistémica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* sp. *pallidum* (TP) cuya adquisición se produce fundamentalmente por contacto sexual. En su fase secundaria ha sido considerada «la gran simuladora» por su gran heterogeneidad clínica y en ocasiones, cuando se presenta con manifestaciones inusuales, no se tiene en cuenta en el diagnóstico diferencial. Exponemos el caso de un paciente diagnosticado de sífilis secundaria con hepatitis sifilítica como primera manifestación.

Un varón de 68 años fue remitido a consulta por un cuadro de síndrome general de 2 meses de evolución, con pérdida de 8 kg de peso, que se asociaba a dolor en hipocondrio derecho y colestasis. Refería haber presentado orina colúrica y prurito que se habían resuelto progresivamente, y no había termometrado fiebre. Entre sus antecedentes médicos destacaban tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia, hiperuricemia, arteriopatía periférica y síndrome ansioso-depresivo. Recibía tratamiento crónico con trifusal 300 mg/día, valsartán 160 mg/día, lercadipino 10 mg/día, doxazosina 8 mg/día, fenofibrato 250 mg/día, alopurinol 100 mg/día, ranitidina 300 mg/día, lorazepam 1 mg/día, fluoxetina 20 mg/día y olanzapina 2,5 mg/día. En el examen físico no se detectó hepatomegalia, adenopatías ni otros hallazgos reseñables y en el control analítico destacaba FA 1.509 U/l, GOT 51 U/l, GPT 99 U/l, GGT 832 U/l, bilirrubina total 1,3 mg/dl, bilirrubina directa 0,8 mg/dl y VSG 102 mm. Con la impresión clínica de enfermedad neoplásica se solicitó una TC toraco-abdominal, que no mostró alteraciones, y un control analítico en el que persistía

colestasis significativa. La serología de VHA, VHC, CMV y VEB fue negativa y la serología de VHB fue compatible con infección pasada (antígeno HBs negativo, anticuerpo HBc positivo, anticuerpo HBs 852 mU/ml). La determinación de marcadores tumorales fue normal y el estudio autoinmune mostró ANA y ANCA negativos, anticuerpos anti-mitocondriales 1:160, anti-músculo liso 1:80 y anti-LKM no valorables por la presencia de AMA positivos que enmascaraban el patrón de fluorescencia. Durante el seguimiento ambulatorio el paciente desarrolló cefalea diaria gravitativa, de intensidad moderada, que cedía con analgesia convencional, y ojo rojo doloroso. Fue remitido a oftalmología, que estableció el diagnóstico de queratoconjuntivitis. Ante la persistencia de alteración del perfil hepático y síndrome general, se decidió ingreso tras 2 meses de estudio ambulatorio. En el momento del ingreso se apreció en la exploración un exantema macular en palmas y plantas que llevó a la sospecha de lúes. La serología confirmó el diagnóstico con RPR positivo a título de 1/512, IgG mediante TPHA positivo 1/524.288 y anticuerpos totales frente a TP positivos. La serología de VIH resultó negativa. Dado que el paciente había presentado clínica oftálmica, resuelta en el momento de la hospitalización, y neurológica, se practicó punción lumbar, obteniendo un líquido cefalorraquídeo (LCR) claro con pleocitosis linfocitaria (164 células, 98% mononucleares), glucosa de 141 mg y proteínas 110 mg. El VDRL en LCR fue positivo a título de 1/16 con IgG TPHA para TP de 1/8192. A posteriori, en el interrogatorio dirigido, el paciente admitió prácticas sexuales de riesgo. Con diagnóstico de sífilis secundaria con hepatitis sifilítica y neurosífilis, se instauró tratamiento con penicilina G sódica a dosis de 24 MU intravenosa al día hasta completar 14 días de tratamiento, presentando evolución clínica y analítica satisfactoria. A los 4 meses de finalizar el tratamiento el paciente permanecía asintomático y se constató normalización completa de la alteración del perfil hepático y RPR 1/32.

La sífilis es una enfermedad compleja que se divide en periodos según la cronología de la infección. La fase secundaria comienza entre 4 y 10 semanas después de la aparición del chancro y es el resultado de la diseminación hematogénica de la espiroqueta, que invade todos los órganos y la mayoría de los líquidos orgánicos. En esta fase puede manifestarse con multitud de síntomas sistémicos que simulan otros procesos infecciosos o autoinmunes. Las manifestaciones más comunes son el exantema maculopapular —que puede afectar a cualquier parte del cuerpo y que incluye a menudo palmas y plantas—, la fiebre, la linfadenopatía y las artralgias. Menos frecuentes son meningitis, parálisis de pares craneales, uveítis, glomerulonefritis, hepatitis, esplenomegalia, periostitis, alopecia parcheada o condiloma lata. La afectación hepática por sífilis se conoce desde antiguo y quizá no sea tan poco común como ha sido considerada, aunque puede pasar fácilmente desapercibida. De hecho, se ha descrito la existencia de hepatitis subclínica hasta en el 10% de los casos¹. En pacientes con infección por VIH este porcentaje podría ser superior. Crum-Cianflone et al.² observaron que hasta el 38% de pacientes con sífilis precoz e infección por VIH presentaban hepatitis sifilítica, siendo esta más común entre infectados por VIH de larga evolución y recientemente Manavi et al.³ observaron una prevalencia de hepatitis sifilítica del 19,3% en pacientes infectados por VIH. La presentación clínica es superponible a la descrita en inmunocompetentes y su pronóstico igualmente favorable^{2,3}. Como mecanismo patogénico se ha propuesto la respuesta inflamatoria resultante de la infiltración directa del espacio periportal por el TP⁴. En este sentido, las lesiones anorrectales podrían constituir un factor de riesgo para su desarrollo, al facilitar la llegada al hígado del TP a través de la circulación portal⁵. Los pacientes sintomáticos pueden referir molestias inespecíficas como malestar general, pérdida de peso, hepatomegalia dolorosa o fiebre. Desde el punto de vista de laboratorio, típicamente se detecta un aumento desproporcionado de los valores de fosfatasa alcalina, en contraste con un aumento discreto de transaminasas y bilirrubina. Es probable que en estadios iniciales se presente como daño predominantemente hepatocelular que puede evolucionar, si no se administra tratamiento, a colestasis o patrones mixtos en estadios tardíos³. La infección treponémica provoca una reacción cruzada inespecífica frente a antígenos tisulares que da como resultado la formación de anticuerpos anticardiolipina. Esto puede traducirse en la detección de AMA falsos positivos⁶, al igual que sucedió en el caso que presentamos. La biopsia hepática no es necesaria para el diagnóstico, aunque puede aportar hallazgos característicos como endotelitis, colangitis y pericolangitis, siendo poco frecuente la visualización del TP^{7,8}. La respuesta al tratamiento antibiótico suele ser rápida⁹ y generalmente se produce

normalización de la bioquímica hepática en el plazo de semanas o pocos meses, aunque se ha descrito un caso de daño hepático fulminante que precisó trasplante hepático¹⁰ a pesar de tratamiento adecuado.

Creemos que es importante mantener un elevado índice de sospecha e incluir la sífilis en el diagnóstico diferencial de los pacientes con alteración del perfil hepático, especialmente cuando se presenta con cifras desproporcionadamente elevadas de fosfatasa alcalina y exantema cutáneo. Una detección precoz permitirá no solo disminuir el riesgo de progresión de la infección y facilitar su control epidemiológico, sino también evitar la realización de pruebas diagnósticas innecesarias.

Bibliografía

- Józsa L, Timmer M, Somogyi T, Fehér J. Hepatitis syphilitica. A clinico-pathological study of 25 cases. Acta hepatogastroenterol. 1977;24:344-7.
- Crum-Cianflone N, Weekes J, Bavaro M. Syphilitic hepatitis among HIV-infected patients. Int J STD AIDS. 2009;20:278-84.
- Manavi K, Dhasmana D, Cramb R. Prevalence of hepatitis in early syphilis among an HIV cohort. Int J STD AIDS. 2012;23:e4-6.
- Brooks SE, Hanchard B, Terry S, Audretsch JJ. Hepatic ultrastructure in secondary syphilis. Arch Pathol Lab Med. 1979;103:451-5.
- Haburchak DR, Davidson H. Anorectal lesions and syphilitic hepatitis. West J Med. 1978;128:64-7.
- Comer GM, Mukherjee S, Sachdev RK, Clain DJ. Cardiolipin-fluorescent (M1) anti-mitochondrial antibody and cholestatic hepatitis in secondary syphilis. Dig Dis Sci. 1989;34:1298-302.
- Mandache C, Coca C, Caro-Sampara F, Haberstezer F, Coumaros D, Bicklé F, et al. A forgotten aetiology of acute hepatitis in immunocompetent patient: syphilitic infection. J Intern Med. 2006;259:214-5.
- Ibáñez M, Varela M, Rodríguez-Peláez M, Mancebo A, García-Mayor MA, Pereira R, et al. Luetic hepatitis. An emerging entity. Gastroenterol Hepatol. 2009;32:610-3.
- Young M, Sanowski R, Manne R. Syphilitic hepatitis. J Clin Gastroenterol. 1992;15:174-6.
- Lo JO, Harrison RA, Hunter AJ. Syphilitic hepatitis resulting in fulminant hepatic failure requiring liver transplantation. J Infect. 2007;54:e115-7.

Lucía Ferreira-González*, Tamara Caínzos-Romero,
Francisco José Fernández-Fernández y Pascual Sesma

Servicio de Medicina Interna, Hospital Arquitecto Marcide,
Área Sanitaria de Ferrol, Ferrol, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.014>

Celulitis y sepsis grave por *Vibrio cholerae* O1 no toxigénico

Cellulitis and severe sepsis due to non-toxigenic *Vibrio cholerae* O1

Sr. Editor:

Vibrio cholerae es un microorganismo de distribución mundial que vive en ambientes acuáticos. Los meses cálidos favorecen su crecimiento, y es a finales del verano y principios de otoño cuando hay más casos de infección humana, que se adquiere por la ingesta de marisco o por el contacto directo con agua contaminados¹. *V. cholerae* O1 y O139 causan epidemias de cólera y muy excepcionalmente infecciones extraintestinales, mientras que *V. cholerae* no O1 y no O139 están asociados a cuadros gastroentéricos leves y autolimitados² y a infecciones extraintestinales (sepsis, infección

de tejidos, neumonía, peritonitis.), sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. *V. cholerae* O1 toxigénico puede invadir el torrente sanguíneo en el contexto de un cuadro de gastroenteritis y las cepas no toxigénicas pueden producir septicemia asociada a infecciones severas de tejidos similares a las producidas por *Vibrio vulnificus*³.

Presentamos el caso de un varón de 76 años, natural de la provincia de Castellón, que en julio de 2011 acudió a nuestro hospital por empeoramiento de un cuadro de varios días de evolución de dolor, calor e impotencia funcional en la pierna izquierda, sin fiebre, que no respondía al tratamiento ambulatorio con AINE. Como antecedentes presentaba hipertensión arterial en tratamiento, gastritis, osteoporosis e insuficiencia venosa crónica del miembro inferior izquierdo. En urgencias presentó un cuadro de shock que hizo necesario su ingreso en la UCI. A la exploración física el paciente estaba agitado, confuso, deshidratado, sin focalidad neurológica ni rigidez de nuca; la auscultación cardíaca y pulmonar, así como