

derechas. Desarrolló un episodio de herpes zoster intercostal que fue tratado con aciclovir 800 mg/d y analgésicos en pauta convencional. En revisiones posteriores se ha observado una notable mejoría clínica y, y en nuevos análisis tenía carga viral indetectable y CD4+ 120.

En el estudio de resistencias realizado destaca resistencia natural a los no análogos de nucleósidos (ITINAN), y resistencia a ABC, TDF y DDI, con resistencia intermedia a 3TC/FTC y D4T. No se detectan mutaciones de resistencia a IP.

El caso que aquí presentamos muestra la evolución a sida de un paciente infectado por VIH-2 puro, considerado tradicionalmente de menor virulencia y mejor pronóstico. Además pone de manifiesto la posibilidad de adquirir la infección sin salir de España por relaciones sexuales con africanos, como verosímilmente ocurrió en este paciente. Además, el VIH-2 presenta resistencia basal, entre otros, a los ITINAN, con lo cual el diagnóstico correcto resulta crucial para una adecuada terapéutica.

Agradecimientos

A todos los autores que han participado en este proyecto y en especial al Dr. Fernández Guerrero por su inestimable apoyo e interés docente.

Hipoacusia neurosensorial de etiología sífilítica en un paciente con infección por virus de la inmunodeficiencia humana



Neurosensory loss hearing of syphilitic etiology in a patient with human immunodeficiency virus infection

Sr. Editor:

La sífilis es una infección sistémica, de evolución crónica, con cortos períodos sintomáticos y prolongados períodos asintomáticos, producida por *Treponema pallidum*. Su prevalencia lejos de disminuir ha aumentado desproporcionadamente en ciertas poblaciones como hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. La coexistencia de VIH/sífilis en este grupo es elevada, siendo la tasa de sífilis primaria y secundaria más de 100 veces comparada con la de mujeres y hombres heterosexuales¹. En los pacientes con infección por VIH se ha visto que las manifestaciones neurológicas de la sífilis pueden aparecer más precozmente, ocurriendo en los 5 primeros años tras la infección primaria, y con mayor incidencia de presentaciones atípicas². También puede verse alterada la respuesta serológica a las pruebas no treponémicas, con hallazgos inusuales de falsos negativos. Nosotros destacamos el siguiente caso clínico sucedido en nuestro servicio:

Varón de 34 años, de raza blanca, con antecedente de alergia a β -lactámicos documentado en un centro hospitalario y que refería mantener relaciones sexuales con hombres sin protección. Diagnosticado de infección por VIH en 2006 y en tratamiento con tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC 245/200 mg) un comprimido cada 24 h + lopinavir/ritonavir (LPV/r 200/50 mg) 2 comprimidos cada 12 h desde 2008, manteniendo carga viral indetectable y linfocitos T CD4+ > 500/mm³.

Consulta por un cuadro agudo de hipoacusia bilateral y tinnitus continuo, sin otros síntomas asociados. La exploración física general y el examen neurológico no mostraron alteraciones. Fue realizada una audiometría en la que se evidencia hipoacusia neurosensorial moderada de predominio izquierdo (pico de 70 db a una frecuencia de 1 a 8 KHz) con otoscopia y timpanometría normales.

Es diagnosticado de hipoacusia neurosensorial bilateral aguda y recibe tratamiento con esteroides sistémicos (prednisona

Bibliografía

1. Treviño A, Soriano V. Infección por el VIH-2, HTLV, virus linfotrópico de células T y nuevos retrovirus humanos en España. Med Clin (Barc). 2012;138:541-4.
2. Centers for Disease Control and Prevention. HIV-2 infection surveillance—United States, 1987-2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;60:985-8.
3. Esbjörnsson J, Månsson F, Kvist A, Isberg PE, Nowroozalizadeh S, Biaque AJ, et al. Inhibition of HIV-1 disease progression by contemporaneous HIV-2 infection. N Engl J Med. 2012;367:224-32.

Ana Lorenzo Almorós^{a,*}, César Vegas^b, Rosa García^b
y María Araceli García-Torres^c

^a Departamento de Medicina Interna, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Departamento de Inmunología, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c Departamento de Neurología, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: atos2904@yahoo.es (A. Lorenzo Almorós).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.07.015>

50 mg/día), sin mejoría clínica ni audiométrica a los 7 días. El hemograma y la bioquímica sérica no mostraban alteraciones, los linfocitos T CD4 eran de 650/mm³ y la carga viral VIH < 20 copias/ml. Se realizaron estudios serológicos con los siguientes resultados: Ac anti-VHC negativos; Ag VHB negativo; Ac IgG anti-CMV positivos (IgM negativos); Ac anti-virus Epstein Barr, IgG-antígeno nuclear Epstein Barr) y antígeno de la cápside viral positivos; Paul Bunell negativo; Ac IgG anti-Toxoplasma negativos; VDRL negativo; TPHA positivo; FTA positivo (+++); anticuerpos antinucleares positivo débil con patrón moteado; Ac anti-ADN y antígeno nuclear extractable negativos. Una resonancia magnética de fosa posterior y conductos auditivos internos no encontró hallazgos patológicos. Sin embargo observamos que tenía serologías previas rutinarias para sífilis negativas (uno y 4 años antes) con VDRL y TPHA negativos.

Ante la sospecha clínica de afectación del VIII par craneal por sífilis y los resultados paradójicos de la serología luética actual, con prueba no treponémica negativa y treponémicas positivas, se plantea la posibilidad de «fenómeno de prozona», por lo que se extrae una nueva serología y el resultado del VDRL tras diluir el suero fue positivo a un título 1/256. El paciente rechazó realizarse una punción lumbar y someterse a desensibilización a la penicilina.

Se pautó tratamiento con doxiciclina 100 mg, 1 comprimido cada 12 h durante 28 días. Un mes después refería solo la presencia de tinnitus ocasional y resolución completa de la hipoacusia bilateral. Se realizó una nueva audiometría con resultados normales. Dos y 6 meses después de finalizar el tratamiento los títulos del VDRL disminuyeron a 1/8 y 1/4, respectivamente.

La disfunción cocleovestibular presente en la otosífilis puede ocurrir en cualquier estadio de la infección como resultado del daño directo al aparato cocleovestibular. Durante la diseminación las espiroquetas invaden la perilinfa del oído interno conduciendo a una inflamación de las estructuras laberínticas y de la cápsula ótica, pudiendo ocurrir a pesar de que los CD4 sean altos en los pacientes infectados por el VIH. Su diagnóstico está basado en una pérdida auditiva neurosensorial aguda o subaguda no explicada por otras causas y en los test serológicos. Los procesos autoinmunes son parte del diagnóstico diferencial. Sus síntomas incluyen compromiso cocleovestibular con pérdida auditiva aguda o insidiosa y bilateral (pero frecuentemente asimétrica), tinnitus y síntomas

vestibulares que van desde mareos a vértigos. La presentación clínica unilateral requiere pruebas de imagen (tomografía computarizada y/o resonancia magnética) para excluir procesos locales no infecciosos. Los parámetros en el LCR son habitualmente normales, pero histológicamente, fibrosis y necrosis isquémica pueden ser vistas. La audiometría muestra pérdida auditiva neurosensorial que afecta clásicamente a frecuencias altas y bajas, pero no a las medias³⁻⁶. Los resultados falsos negativos en las pruebas no treponémicas pueden ocurrir cuando se realiza la prueba antes de la respuesta inmunológica o en pacientes con marcada inmunosupresión, y también es descrito el «fenómeno de prozona», que sucede especialmente durante el secundarismo, y que se produce cuando los anticuerpos están presentes en exceso bloqueando la reacción normal Ag-Ac, y mostrando reactividad débil atípica o negativa, cuando el suero está sin diluir; con reportes publicados que documentan la incidencia entre el 0,2 y el 2%, y llegando a ser más alto en la población infectada por el VIH⁷.

Sin tratamiento, la otosífilis puede evolucionar a sordera profunda en meses o años, siendo los síntomas fluctuantes, pero con deterioro progresivo. La terapia de primera línea es penicilina en altas dosis vía intravenosa y esteroides. Sin embargo, existen series de casos de tratamiento exitoso con doxiciclina, que plantean la posibilidad de un tratamiento alternativo atractivo dada su eficacia en estadios tempranos de sífilis, su conveniencia de uso, su menor costo y su buena distribución en el LCR⁸.

Un alto índice de sospecha de presentación atípica de sífilis siempre debe ser considerada en el ámbito de la coinfección por VIH, antes de ser atribuida a etiologías autoinmunes; la positividad inespecífica del ANA en este paciente sin otros datos clínicos de conectivopatía, el hallazgo positivo de las pruebas treponémicas y la buena respuesta clínica y serológica al tratamiento sustentan el diagnóstico de sífilis latente precoz con afectación otológica.

Bibliografía

1. Preeti P, Sarah L, Braunstein JA, Schillinger CS, Monica S, Susan B. Men who have sex with men have a 140-fold higher risk for newly diagnosed HIV and syphilis compared with heterosexual men in New York City. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;58:408-16.
2. Mata Castro N, Yebra Bango M, Villarreal García-Lomas M, García López F. Hearing loss and human immunodeficiency virus infection. Study of 30 patients. *Rev Clin Esp*. 2000;200:271-4.
3. Pasricha JM, Read TR, Street AC. Otorrhea: A cause of hearing loss in adults with HIV. *Med J Aust*. 2010;193:421-2.
4. Song JJ, Lee HM, Chae SW, Hwang SJ. Bilateral otosyphilis in a patient with HIV infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262:972-4.
5. Linstrom CJ, Gleich LL. Otorrhea: Diagnostic and therapeutic update. *J Otolaryngol*. 1993;22:401-8.
6. Timon CI, Walsh MA. Sudden sensorineural hearing loss as a presentation of HIV infection. *J Laryngol Otol*. 1989;103:1071-2.
7. Ruchi SH, Mangala SB, Muruges K, Ravindra L. Prozone phenomenon in secondary syphilis. *Indian J Sex Transm Dis*. 2011;32:47-9.
8. Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Yimtae K, Chantarojanasiri T, Chotmongkol R. Doxycycline treatment of otosyphilis with hearing loss. *Sex Transm Infect*. 2012;88:177-8.

Jorge Antonio Valencia-La Rosa^{a,b,*},
Christian Gómez-Dávila^{a,b},
Jesús Sanz-Sanz^b e Ignacio de los Santos-Gil^b

^a Fundación Carolina-Fundación BBVA, Programa de Investigación en VIH y Hepatitis, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna: Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: cocomedic@hotmail.com, jorge.vlr@yahoo.es (J.A. Valencia-La Rosa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.07.018>

Frecuencia de la resistencia a fluoroquinolonas en *Mycobacterium tuberculosis* en Elche (Alicante)



Frequency of fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in Southeast Spain

Sr. Editor:

El incremento de la prevalencia de aislados resistentes a los medicamentos antituberculosos clásicos ha hecho necesario encontrar alternativas terapéuticas, y a este respecto las fluoroquinolonas son uno de los grupos de medicamentos más prometedores; sin embargo, el uso de fluoroquinolonas en el tratamiento de otras infecciones ha derivado en un incremento en los porcentajes de resistencia en muchos patógenos¹. Pretendemos determinar la frecuencia de la resistencia a fluoroquinolonas en nuestro medio durante 18 años. Para ello hemos estudiado 317 aislados de *Mycobacterium tuberculosis* reunidos en el área de salud de Elche (Alicante) entre 1992 y 2010.

Se determinó la presencia de mutaciones en las regiones de los genes *gyrA* y *gyrB* asociadas a la resistencia a fluoroquinolonas (QRDR), ya que la concordancia entre métodos fenotípicos (sensibilidad in vitro a levofloxacin y a moxifloxacin) y genotípicos es muy alta^{2,3}.

El ADN se extrajo usando el sistema descrito por Van Embden et al.⁴, y se amplificaron las regiones QRDR de los 2 genes en un termociclador GenAmp® PCR System (Applied Biosystems, Foster City, California, EE. UU.) con primers diseñados en nuestro laboratorio:

gyrA.F.TBC: 5'-cagctacatcgactatgcga-3', *gyrA*.R.TBC: 5'-gggcttcggtgtacatcat-3', *gyrB*.F.TBC: 5'-accgacatcggtgattgcc-3' y *gyrB*.R.TBC: 5'-actgcgctgcacttgagtt-3'

Las secuencias de los aislados fueron comparadas con la secuencia *wild type* (nativa) (GenBank:L27512.1), usando la base de datos TB Drug Resistance Mutation Database (<http://www.tbdreamdb.com/>). Se utilizó como control una cepa de *M. tuberculosis* ATCC 41323⁵.

Detectamos la presencia de 4 aislados con mutaciones en el gen *gyrA* asociadas con la resistencia a fluoroquinolonas, genéticamente no relacionadas entre sí. No se encontraron mutaciones en el gen *gyrB*, y por tanto el porcentaje de resistencia en nuestro medio fue del 1,26% (tabla 1).

Tabla 1

Análisis de los fragmentos QRDR de los genes *gyrA* y *gyrB* en *Mycobacterium tuberculosis*

Análisis de <i>gyrA</i>			Análisis de <i>gyrB</i>		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Wild Type	60	18,9	Wild Type	317	100
Ser95Thr	253	79,8			
Ala90Val	1	0,3			
Thr80Ala y Ser95Thr	2	0,6			
Aps94Asn	1	0,3			
Total	317	100		317	100