

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, Blicklé 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

la exploración abdominal, fueron normales. La pierna izquierda estaba enrojecida, caliente, a tensión, edematosa, dolorosa a la movilización, con flictenas localizadas y pulsos distales presentes.

En la analítica al ingreso destacaba leucocitosis (14.700) con neutrofilia (91,1%), urea 62 mg/dl, creatinina 2,85 mg/dl, CPK 586, mioglobina 1.313 ng/ml y proteína C reactiva 237,96 mg/dl, siendo el resto de parámetros, así como el sedimento urinario y el LCR, normales. La TAC craneal, la abdominal y la eco-doppler de miembros inferiores no mostraron nada de interés. Ante la sospecha de shock séptico con posible origen de partes blandas, se tomaron muestras de sangre para cultivo y se inició tratamiento antibiótico empírico con piperacilina/tazobactam. Al día siguiente del ingreso el cirujano realizó una inspección y desbridamiento de las lesiones, confirmando que el paciente presentaba una celulitis. Se recogieron muestras de las lesiones para cultivo. En la tinción de Gram directa de las lesiones se observaron abundantes leucocitos polimorfonucleares y bacilos gramnegativos curvados y capsulados. A las 24 h de incubación se aisló, tanto en el hemocultivo (BacT Alert®) como en el cultivo de las lesiones, un microorganismo identificado como *V. cholerae* por 2 sistemas automáticos, Vitek2 (BioMérieux®) y Phoenix (Becton-Dickinson®). La aglutinación con antisero específico determinó que pertenecía al serogrupo O1. La cepa se envió al Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III), que la identificó como *V. cholerae* serotipo O1 Ogawa no productor de toxina colérica, confirmandose posteriormente por secuenciación del gen rRNA 16S. El microorganismo mostró sensibilidad a cefotaxima, piperacilina-tazobactam, levofloxacino, cotrimoxazol, tetraciclinas y azitromicina.

Tras 2 semanas de tratamiento con piperacilina-tazobactam el paciente tuvo una buena evolución clínica y sus lesiones mejoraron, por lo que al mes del ingreso fue dado de alta.

Presentamos un caso de celulitis con sepsis grave causado por *V. cholerae* O1 no toxigénico y sin afectación digestiva, en un paciente autóctono que no refería haber viajado. Se trata de una entidad poco frecuente, ya que la mayoría de casos publicados están producidos por cepas de *V. cholerae* no O1^{4,5}. La casi totalidad de bacteriemias por *V. cholerae* O1 publicadas, al contrario que nuestro caso, están asociadas a sintomatología digestiva y se dan en regiones endémicas de cólera^{6,7}. Sin embargo, se ha descrito algún caso con diarrea en pacientes de países sin epidemia de cólera y que no habían viajado a otros lugares⁸. Tras revisar la bibliografía hemos encontrado solo un caso de un paciente europeo que, tras pasar unas vacaciones en las islas Canarias, presentó un cuadro similar al nuestro³.

Desde el punto de vista epidemiológico conocemos que *V. cholerae* está presente en nuestro entorno, concretamente en zonas lacustres y pantanosas en la ribera del mar Mediterráneo⁹. La fuente de transmisión más habitual es la ingesta de agua y alimentos contaminados. En nuestro caso se descartó esta posibilidad porque el enfermo mantenía unos hábitos higiénico-alimentarios correctos. Así pues, creemos que el origen de la sepsis sería la infección de piel y partes blandas, basándonos en aspectos clínicos y

epidemiológicos. Por una parte, el proceso séptico se inició con el desarrollo de una importante celulitis en el miembro inferior, en cuyas lesiones se aisló *V. cholerae*. Por otra parte, el paciente realizaba labores agrícolas en terrenos pantanosos, que podrían propiciar la entrada del microorganismo a través de pequeñas lesiones en la piel producidas de forma accidental. Finalmente, la presencia de insuficiencia venosa crónica en las extremidades inferiores pudo favorecer el paso del microorganismo al torrente circulatorio.

Tras realizar una búsqueda bibliográfica, encontramos que este es el primer caso de celulitis y sepsis causado por *V. cholerae* O1 descrito en España. Su interés epidemiológico radica en constatar la presencia de *V. cholerae* O1 como agente patógeno en nuestra zona. Creemos que ante un cuadro de celulitis grave adquirida en un medio semejante al nuestro no hay que descartar esta etiología a fin de poder instaurar una rápida y adecuada antibioterapia.

Bibliografía

1. Rozemeijer W, Korswagen LA, Voskuyl AE, Budding AE. *Vibrio cholerae* non-O1 non-O139 infection in an immunocompromised patient returning from Spain, July 2009. Euro Surveill. 2009;14:1.
2. Pérez-Ayala A, Fernández S, Alós JL. Diarrea por *Vibrio cholerae* no O:1, un diagnóstico que tener en cuenta. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30:507.
3. Ninin E, Caroff N, El Kouri D, Espaze E, Richet H, Quilici ML, et al. Nontoxigenic *Vibrio cholerae* O1 bacteremia: Case report and review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000;19:489-91.
4. Hsuan C, Chien C. Bacteraemic necrotizing fasciitis with compartment syndrome caused by non O-1 *Vibrio cholerae*. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2006;59:1381-4.
5. Sanchez JL, Fajardo J, García F, Villanueva S. Sepsis grave y celulitis por *Vibrio cholerae* no O1 en un paciente inmunocompetente. Med Clin. 2005;125:717.
6. Gordon MA, Walsh AL, Rogerson SRK, Magomero KC, Machili CE, Corkill JE, et al. Three cases of bacteremia caused by *Vibrio cholerae* O1 in Blantyre, Malawi Emerg Infect Dis. 2001;7:1059-61.
7. Jabeen K, Siddiqui J, Zafar A, Shakoob S, Ali N, Zaidi AKM. *Vibrio cholerae* O1 bacteremia in Pakistan: analysis of eight cases. T Roy Soc Trop Med H. 2010;104:563-5.
8. Restrepo D, Huprikar SS, VanHorn K, Bottone EJ. O1 and non-O1 *Vibrio cholerae* bacteremia produced by hemolytic strains. Diagn Microbiol Infect Dis. 2006;54:145-8.
9. Garay E, Arnau A, Amaro C. Incidence of *Vibrio cholerae* and related vibrios in a coastal lagoon and seawater influenced by lake discharges along an annual cycle. Appl Environ Microbiol. 1985;50:426-30.

Susana Sabater-Vidal^{a,*}, Enver Rodríguez-Martínez^b,
Rafael Igual-Adell^a y Barbara Gomila-Sard^a

^a Sección de Microbiología, Hospital General de Castellón, Castellón, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Castellón, Castellón, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sabater_sus@gva.es (S. Sabater-Vidal).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.013>

First report of colistin-resistant KPC-2 producing ST258-Klebsiella pneumoniae in Spain

Primer caso en España de Klebsiella pneumoniae ST258 productora de KPC-2 resistente a colistina

Dear Sir,

The rapid spread of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs) in the last years represents a serious public health threat.

KPCs have a great potential for spread due to their location on mobile genetic elements that are horizontally transferred and associated with widespread clones.¹ Many KPC producing *K. pneumoniae* isolates are associated to a single sequence type (ST)258, a clonal lineage that has been causing epidemics of great proportions in various regions of USA, Israel, Greece and recently in other European countries.^{2,3} Organisms carrying carbapenemases usually harbours resistance determinants to other antimicrobials and consequently infections due to these pathogens are difficult to treat which results in high associated morbidity.^{4,5}