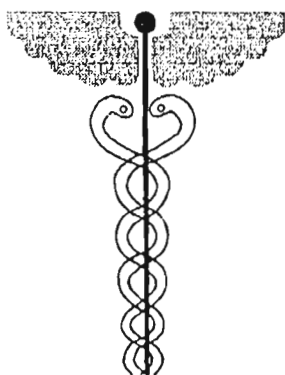


HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



México, D.F. Enero de 1996



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

11224

18
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**INFECCION POR VIBRIO VULNIFICUS
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS Y
MEDICINA CRITICA**

**REPORTE DE UN CASO Y
REVISION DE LA LITERATURA**

<< TESIS DE POSGRADO >>

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN:
Medicina del Enfermo en Estado Critico**

PRESENTA: *Dra. Lucia Martínez de León*

1995

DR. JORGE ALBERTO CASTAÑON GONZALEZ

JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS Y MEDICINA CRITICA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

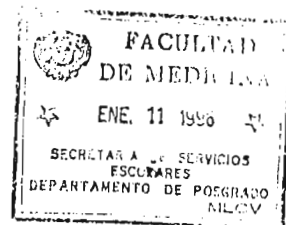
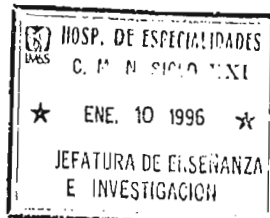
(ASESOR DE TESIS)

DR. NIELS H. WACHER RODARTE

JEFE DE LA DIVISION DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



AGRADECIMIENTOS A:

Dr. Jorge Alberto Castañon González

Por su apoyo incondicional para mejorar el nivel académico, cultural y personal del médico en formación, así como por su infinita paciencia, comprensión, calidad humana y profesionalismo.

A todos mis profesores que colaboraron en mi formación con sus conocimientos y experiencia.

A Sumie Hojyo Tomooka

y

Dr. Alfonso Hernández Berumen

Por su gran dedicación, empeño y gran experiencia en el diagnóstico de una enfermedad nunca antes vista en este hospital. Por sus brillantes conclusiones que permitieron la realización de esta Tesis.

A mis Padres y Hermanos:

Por depositar en mí su confianza, su infinito amor y apoyo incondicional para iniciar, perseverar y finalizar esta ardua pero bellísima carrera.


A la memoria de mis Abuelos.

A el Dr. V. Moisés Serrano Delgado.

Por estos 5 años de convivencia y apoyo mutuo, así como por su gran paciencia y calidad humana.

A todos mis pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos que han sido como libros abiertos y que con su dolor han contribuido a mi formación.

A todo el personal que labora en esta Unidad.



UNIDAD

DE

CUIDADOS INTENSIVOS

Y

MEDICINA CRITICA

TEMA

“ INFECCION POR VIBRIO VULNIFICUS ”

EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS
Y
MEDICINA CRITICA

REPORTE DE UN CASO Y REVISION
DE LA LITERATURA

ASESOR DE TESIS

DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZALEZ

PRESENTA

DRA. LUCIA MARTINEZ DE LEON

INDICE

1.- ANTECEDENTES.....	1
2.- EPIDEMIOLOGIA	5
3.- FISIOPATOLOGIA	12
4.- CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO	19
5.- TRATAMIENTO	24
6.- PRONOSTICO.....	26
7.- LABORATORIO	28
8.- REPORTE DE UN CASO CLINICO	29
9.- BIBLIOGRAFIA.....	36

VIBRIO VULNIFICUS

1.- ANTECEDENTES

En 1976 Hollis y Cols describieron a un microorganismo que requería de cloruro de sodio para su desarrollo y que parecía diferente de otras especies de vibrio como por ejemplo vibrio parahemolyticus y alginolyticus. El nuevo microorganismo tenía la característica de fermentar la lactosa y se le denominó Vibrio Lactosa Positivo.

En la literatura médica se le denominó como Vibrio L o Vibrio Lac.

Este microorganismo fue estudiado por varios laboratorios y Reichelt y Cols lo denominaron Beneckea Vulnífica en 1976. Pero su clasificación en el género Beneckea no fue ampliamente aceptada de modo que posteriormente se le clasificó en el género vibrio y hoy es universalmente conocido como Vibrio vulnificus.

Vibrio vulnificus es una bacteria halofílica, no colérica la cual ha sido claramente involucrada en la producción de tres síndromes:

- 1.- Septicemia Primaria
- 2.- Infección de Tejidos Blandos
- 3.- Gastroenteritis

Otras entidades no bien definidas pero que han sido descritas son: Peritonitis, Otitis, Slingitis, Meningitis, Colecistitis y Neumonía.

Las infecciones por vibrio vulnificus deben ser consideradas como un problema de salud pública principalmente en los estados costeros de los Estados Unidos de Norteamérica, como en la Florida donde han sido reportados el mayor número de casos y en el Golfo de México.

Pool y Oliver estudiaron el comportamiento de vibrio lactosa positivo en modelos animales a los que se inocularon por vía subcutánea y a las 48 horas se observaron edema y necrosis local.

Se ha observado que el reservorio de vibrio L positivo en la naturaleza está en el mar junto con otros tipos de vibrio como parahemolyticus y alginolyticus, los cuales se piensa que forman parte de la flora marina normal.

Oliver y Cols han reportado que hasta en un 82% de las cepas aisladas son virulentas.

Vibrio vulnificus es un germen comúnmente aislado del agua del mar y estuarios así como de múltiples animales marinos como: ostiones, almejas, camarones, etc.

En 1983 fue publicado el primer caso de Septicemia primaria y en el cual logró aislar a *Vibrio vulnificus* de las heces, lo cual apoya la hipótesis de que la infección por *Vibrio vulnificus* es adquirida a través del aparato gastrointestinal, en este caso también se detectaron anticuerpos en la sangre.

Fue hasta 1979 en que se le identifica con el nombre de *Vibrio vulnificus*.

En 1978 fue aislado este germen en pacientes con infecciones intestinales en Louisiana.

Vibrio vulnificus es un germen poco usual que puede ser muy patógeno con la producción de infecciones clínicamente fulminantes en especial en pacientes de alto riesgo como en pacientes con Cirrosis, trastornos del metabolismo del hierro como en la Hemocromatosis, o padecimientos crónicos como Diabetes Mellitus e Insuficiencia renal crónica.

Blake y Cols describieron 24 casos de Septicemia primaria por *vibrio vulnificus* y concluyen que la septicemia no reconocida puede ser un evento terminal común en pacientes con Hemocromatosis. Así mismo documentaron que las lesiones dérmicas se presentan en estos casos en un 75% y que es un signo distintivo de la infección.

Vibrio vulnificus es el más virulento de los *vibrio* no coléricos. En el pasado las bacterias del género *vibrio* fueron asociadas con infecciones del aparato gastrointestinal, pero recientemente se les ha asociado con infecciones extraintestinales a las cuales se les ubica en el grupo no 01 de *vibrio* no cholerae ya que son antigenicamente distintas de las infecciones causadas por una especie individual y como reporte de brotes en particular.

En 1991 fue aislado *vibrio vulnificus* en las costas de Holanda en 3 de 11 muestras tomadas a intervalos de 4 semanas durante los meses de Junio - Septiembre.

Fue en 1974 en que el Centro par control de las enfermedades (CDC) recibió reportes de aislamientos extraintestinales identificados como *vibrio vulnificus*.

Vibrio parahemolyticus y *V. Alginolyticus* fueron reconocidos como causa de infecciones extraintestinales de 1967 - 1973.

Infecciones extraintestinales por estas bacterias se han reportado en Norteamérica y particularmente en la Florida que tiene más de 1350 millas de línea costera de las cuales 1000 son utilizadas como playas.

Estas infecciones son poco comunes considerando el gran número de individuos expuestos al agua de mar o que comen mariscos crudos.

Algunos de los primeros reportes de infecciones con este microorganismo data desde 1974 en que Thorsteinsson y Cols describieron a 3 pacientes con Sepsis con y sin infecciones de tejidos blandos producidos por vibrio vulnificus no Cholerae; estos pacientes se refiere eran Alcohólicos o tenían Cirrosis, además de tener contacto con animales marinos y que les habían producido lesiones cutáneas manifestadas como bulas necrótico - Hemorrágicas extensas.

Fue **Farmer** quién le dio el nombre de Vibrio Vulnificus.

En 1988 el Dr. Glenn Morris se refiere a las infecciones causadas por vibrio vulnificus como un nuevo monstruo de las profundidades.

Klontz y Cols reportaron 62 casos de infecciones por vibrio vulnificus al Departamento de Salud y Servicios de rehabilitación entre 1981 - 87 y esta serie es el número más grande de casos reportados hasta la fecha y provee futuras perspectivas sobre hallazgos clínicos y epidemiológicos de infecciones con este microorganismo.

2.- EPIDEMIOLOGIA

Vibrio vulnificus es una bacteria Gram negativa, halofílica que fermenta la lactosa y forma parte de la flora ecológica normal; se le encuentra en aguas costeras, estuarios y animales marinos en todo el mundo.

En el mar el 31.2% de todas las bacterias. Su variación estacional ha sido estudiada principalmente en las costas de Holanda en donde se ha documentado que esta en relación a cambios en la temperatura del agua y su salinidad. Se sabe que forma hasta el 38% de todas las bacterias cultivadas en ostiones y hasta 4.6×10^6 son cultivadas en un sólo ostión.

Los vibrios son uno de los organismos más comunes en la superficie del agua del mundo, 34 especies de vibrio se conocen en su género y sólo una tercera parte son patógenos para los humanos.

Su viabilidad disminuye al refrigerar los ostiones a 10^3 ufc por espacio de 6 horas y 10^1 ufc a las 24 horas.

Especies de vibrio halofílico, *V. Parahemolyticus*, *V. Alginolyticus* y *V. Vulnificus* están involucrados en la producción de infecciones intestinales y extraintestinales.

V. Vulnificus ha sido aislado de numerosos ambientes marinos con altas temperaturas a finales del verano y principios del otoño, con baja o moderada salinidad.

Estudios *in vitro* que muestran las características de crecimiento de *vibrio vulnificus* demuestran que la salinidad óptima es de 10 - 20% de NaCl y una temperatura de 37°C.

Especies de vibrio crecen en medios no selectivos que contienen por lo menos 0.5% de NaCl y que la incapacidad para cultivar a *vibrio vulnificus* de ambientes con bajas temperaturas es debido a la muerte celular.

Se refiere que la concentración de vibrio en toda la costa de la Florida es de 700 bacterias/ml, mayor en el verano y menor durante el invierno.

En humanos las infecciones de tejidos blandos, son generalmente adquiridas por exposición a agua de mar o sesiones en piel por animales marinos; en cambio la Septicemia primaria por *vibrio vulnificus* esta más comunmente asociada con algunas enfermedades subyacentes en el huésped especialmente enfermedades de hígado como: Cirrosis por alcohol, trastornos del metabolismo del hierro, enfermedades crónicas como Diabetes, insuficiencia renal crónica, leucemia, trastornos de la inmunidad, uso de esteroides, ciclofosfamida y otros

trastornos hematológicos como en la talasemia, e incluso en enfermedades neoplásticas y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

En un estudio llevado a cabo por un período de 10 años (1972 - 1982) se aislaron 23 tipos de vibrio de los cuales 12 fueron vibrio vulnificus. Se observó en dicho estudio que los pacientes eran predominantemente hombres con un intervalo de edad 15 - 82 años; se observó también que todas las infecciones ocurrían durante los meses más calientes (Abril - Octubre), con predominio de temperatura de 19 - 28°C.

Como otros organismos mesofílicos los vibrios crecen mejor a temperaturas entre 24 - 40°C y disminuyen su crecimiento con temperaturas entre 8 - 10°C.

Los mariscos con caparazón pueden llegar a concentrar hasta 10^6 - 10^{10} vibrios por gramo de carne durante los meses más calientes que es cuando más infecciones se producen.

Diferencias en el material capsular pueden ser la causa de una mayor virulencia.

Los resultados en estudios sugieren que no hay diferencias significativas entre los aislamientos clínicos y ambientales.

En un estudio realizado en ratones se observó que la dosis letal (DL50) es más baja en ratones con sobrecarga de hierro (P:0 05).

Se usa en laboratorios clínicos para su aislamiento agua alcalina peptonada, seguida de cultivo en TCBS agar.

El riesgo de infecciones por vibrio vulnificus es más alto en animales con filtros bivalvulares porque ellos concentran la contaminación del agua a su alrededor.

En algunos estudios realizados en pacientes con trastornos en la cinética de hierro como en pacientes con hemocromatosis se observa que la biodisponibilidad aumenta de hierro en sangre es responsable de la susceptibilidad aumentada a infecciones por vibrio vulnificus.

Vibrio vulnificus es rápidamente destruido por el suero de pacientes normales cuando el inóculo es de 10^3 bacterias por mm^3 o menor; en estas condiciones pocas bacterias sobreviven a las 24 horas.

En otro estudio realizado en pacientes con gastroenteritis en que el único patógeno aislado fue *Vibrio vulnificus* tres pacientes tuvieron en común haber tomado medicamentos que reducen la acidez gástrica, del tipo de la Cimetidina.

Una variedad taxonómica similar de subtipos de *Vibrio lactosa* positivo han sido descritos y difieren en sus propiedades de virulencia y otras características intrínsecas del agente. Por otro lado pueden variar de acuerdo al subtipo y pueden ser un importante factor de la determinación de la expresión clínica de la enfermedad.

El organismo es sensible a un PH ácido y cuando se disminuye el grado de acidez gástrica con antiácidos puede ser un factor que contribuye a que la dosis infecte al menor.

Otro factor que puede contribuir a la falta de aislamiento en los laboratorios es la falta de experiencia en laboratoristas microbiólogos.

Vibrio vulnificus se ha sumado en años recientes a la lista de bacterias que se conoce causan serias enfermedades en humanos.

Bioquímicamente *Vibrio vulnificus* encierra semejanza a infecciones causadas por *Vibrio Parahemolyticus* que es otra bacteria halofílica y que es probable que alguna de las más serias infecciones atribuibles a *Vibrio parahemolyticus* antes de 1970 fueran actualmente atribuibles a *V. Vulnificus*.

Vibrio vulnificus se diferencia de otras bacterias de *Vibrio* por la frecuencia con la cual causa enfermedad invasora.

Más del 50% de personas con Septicemia Primaria mueren por choque por Gram negativos, pero la frecuencia de mortalidad excede el 90% para una tercera parte de pacientes quienes desarrollan hipotensión dentro de las primeras 12 horas de admisión hospitalaria.

Han sido descritos portadores asintomáticos del microorganismo.

La severidad de las infecciones por *Vibrio vulnificus* parece depender de ambos factores: bacteriano y del huésped.

Parte de la virulencia de *Vibrio vulnificus* in vitro sugieren la presencia de un polisacárido acidificado en la cápsula.

De todos los padecimientos son los pacientes con sobrecarga de hierro que tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en su forma más severa principalmente en cirrosis por Alcohol.

Dada la frecuencia con la cual el organismo está presente en el ambiente marino y el número de casos reportados por *Vibrio vulnificus* es mucho más bajo que el esperado lo cual en parte se debe a la dificultad para aislar e identificar el organismo.

El bajo número de casos reportados puede reflejar también diferencias en la virulencia entre las diferentes clases, su analogía con *vibrio parahemolyticus* de las cuales menos del 1% de las especies ambientales son potencialmente patógenos para los humanos.

Es también incierto el número de organismos necesarios para causar enfermedad en cualesquiera del espectro clínico.

Hay datos que sugieren en forma limitada que el riesgo de infección esta incrementando si los ostiones han sido almacenados y transportados entre un lugar y otro, ya que las unidades de refrigeración de los carros que los transportan no siempre mantienen temperaturas por abajo de 7.5°C y la multiplicación del microorganismo en las ostras durante su transportación puede contribuir a incrementar el número de casos subsecuentes.

Las infecciones por *vibrio vulnificus* son endémicas en las costas del Golfo de México y menos extensas en las costas del Pacífico y Atlántico, particularmente en el verano cuando el agua de mar excede los 20°C.

El período de incubación puede ser de 4 - 96 horas e incluso en el caso de Septicemia Primaria los síntomas pueden presentarse después de 24 - 48 horas de consumir ostiones crudos.

La mortalidad por Septicemia primaria producida por *vibrio vulnificus* es del 50 - 60% principalmente si el paciente se presenta dentro del grupo de una tercera parte de casos que se presentan con datos de choque en las primeras 12 horas de hospitalización, con lo cual se eleva su mortalidad hasta un 90%.

En un estudio realizado por Blake en 39 pacientes con un seguimiento desde 1964 - 1977 el germen se aislo de los siguientes sitios:

En sangre	23 casos
En tejidos infectados	14 casos
En líquido cefaloraquídeo	1 caso
En lesiones cutáneas	10 casos
En sitios múltiples	8 casos

Y es mucho más raro su aislamiento en heces, incluso en caso de diarrea.

El promedio de estancia hospitalaria para sobrevivientes de infecciones por *Vibrio vulnificus* es de 17 días.

Reportes de seguimientos por varios años en (39) casos de 1964 - 1977 en casi todos los casos fueron de origen costero, excepto en 3 casos que fueron del interior. En dicho estudio se observó que la mayoría de casos eran hombres y en un 95% mayores de 40 años.

En dicho estudio se encontró que 12 de 15 pacientes con infección de tejidos blandos tenían antecedente de haber tenido contacto con agua de mar y tener una lesión dérmica preexistente principalmente úlceras por estasis en miembros inferiores.

Otra forma de adquirir la infección es al estar en contacto con animales marinos (mariscos) como cangrejos, almejas, ostras, pescado, etc.

En este mismo estudio en 6 pacientes que se presentaron como Septicemia Primaria desde el momento de la ingesta de alimentos (principalmente ostiones) hasta el inicio de los primeros síntomas de la enfermedad el rango de tiempo fue de a 24 horas con un media de 16 horas.

En el caso de infección de tejidos blandos el período de incubación fue de 13 días con un rango de 4 horas a 4 días y una media de 12 horas.

La infección de tejidos blandos en general puede ocurrir en personas sanas con un curso clínico benigno, en donde el cuadro se autolimita, más no así en los casos de septicemia primaria que en general ocurre en pacientes con alguna enfermedad subyacente especialmente en pacientes con sobrecarga de hierro, con instalación súbita, progresión rápida y un final fatal en un plazo muy corto.

En el caso de Septicemia primaria se sospecha en forma hipotética que la puerta de entrada es el aparato gastrointestinal por el antecedente de ingesta de mariscos crudos.

Algunos de los germenos con los cuales *Vibrio vulnificus* es frecuentemente confundido por bacteriólogos no familiarizados con este germen son:

1. ***Vibrio parahemolyticus***
2. ***Vibrio Alginolyticus***
3. ***Pseudomonas***
4. ***Aeromonas hydrofila* y *Serratia marcescens*.**

Las infecciones por bacterias vibrio marino halofílico han sido reportadas en la mayoría de casos descritos en la literatura en Florida más que en ninguna otra parte del mundo.

Por ejemplo del 1º de Enero de 1979 al 31 de Diciembre de 1991 se reportaron al Departamento de Salud y Servicios de Rehabilitación en Florida 182 casos con infecciones invasivas, debidas a vibrio marino, 146 de las cuales ocurrieron durante el verano y solo 18 casos antes de 1985. Desde entonces 13 de 26 infecciones invasivas ocurren cada año.

Algunas otras entidades en las cuales vibrio vulnificus ha sido aislado y relacionado con el cuadro son: Neumonía secundaria a un síndrome de casi ahogamiento incompleto, epiglotitis, Meningitis, Osteomielitis, Peritonitis espontánea, úlceras corneales, infecciones de tejidos blandos como las producidas en testículos, bazo, válvulas cardíacas, así como cuadros de Colecistitis.

En el estado Lousiana el índice de ataque oscila entre 0.6 a 1.9 casos por 100,000 habitantes por año y en Florida alcanza hasta 3.6 casos por cada 100,000 habitantes por año.

Ningún ataque ha sido reportado en los meses de Diciembre a Febrero.

En Florida la mayoría de casos ocurren en los meses de Mayo y en los casos de Septicemia en Octubre.

Se considera que durante el verano las aguas del Golfo de México poseen las características óptimas para el crecimiento y desarrollo de vibrio tales como una temperatura mayor de 20°C y una salinidad entre 0.7 - 1.6‰.

Algunos estudios de escrutinio han reportado que más del 50% de las ostras y el 10% de cangrejos durante dichos meses dan cultivos positivos.

La incidencia no se incrementa por la contaminación fecal del agua, de hecho vibrio vulnificus crece mejor en ausencia de otras bacterias entericas.

La mayoría de estudios coinciden que el principal factor de riesgo para el desarrollo de Septicemia primaria es la asociación de algunas enfermedades hepáticas principalmente Cirrosis por Alcohol y consumo de ostiones crudos.

La mortalidad en infecciones de tejidos blandos por vibrio vulnificus es del 25%.

Casi todos los aislamientos de Vibrio Vulnificus en laboratorios clínicos se efectúan en agar sangre ya que los frascos de hemocultivo comerciales reúnen las condiciones para el desarrollo de vibrio vulnificus, sin embargo el contenido de cloruro de sodio probablemente es

subóptimo con lo cual se desarrollan algunas colonias de forma y tamaño aberrante lo cual interfiere en su identificación.

Vibrio vulnificus no sobrevive en medios de contienen concentraciones de cloruro de sodio de 0.5% ya que algunos cultivos están muertos cuando llegan al laboratorio.

Sin un estudio prospectivo el riesgo exacto para pacientes con enfermedad hepatica no puede ser estimado aunque el riesgo sin embargo es probablemente bajo.

En otro estudio epidemiológico de las infecciones por vibrio en las costas del Golfo realizado en 1989, 121 casos fueron reportados con un índice de ataque para los siguientes estados de la Unión Americana de:

REPORTE DE CASOS	
" UNION AMERICANA "	
LUGAR	NUMERO DE CASOS
LOUISIANA	31 (0.7/100,000 HABITANTES)
FLORIDA	58 (0.4/100,000 HABITANTES)
TEXAS	17 (0.2/100,000 HABITANTES)
ALABAMA	15 (0.4/100,000 HABITANTES)

Y los estados con línea costera con México la incidencia fue de 1.3 por 100,000 habitantes.

3.- FISIOPATOLOGIA

Los animales marinos pueden lesionar a los humanos por varios mecanismos:

Algunos de ellos causan lesiones porque inducen infecciones, estas infecciones resultan cuando las bacterias orales son introducidas dentro de los tejidos de la víctima al ser mordidos, puncionados o al producirles lesiones o heridas en la piel, las bacterias presentes dentro de los tejidos de animales marinos pueden causar infecciones cuando ellos son ingeridos.

El agua marina por si misma contiene bacterias así que la piel y los tejidos blandos lesionados expuestos al agua de marina pueden llegar a infectarse en forma secundaria.

Otra forma de producir enfermedad por estas bacterias Gram negativas es por las toxinas que producen con la gran liberación de citocinas responsables en gran parte del cuadro clínico.

Todas las infecciones de tejidos blandos incluyendo la Celulitis producida por las bacterias del tipo del vibrio vulnificus ocurren casi invariablemente en las extremidades inferiores, esto al parecer es debido según algunas investigaciones a la menor conservación de la temperatura en dichas zonas que a nivel central.

Vibrio vulnificus produce necrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo más no así de las capas musculares a las cuales en general respeta.

En una serie reportada en 182 pacientes 99 fueron huéspedes inmunocomprometidos.

Los pacientes con Cirrosis y hemocromatosis pueden tener alteraciones en el metabolismo del hierro, por ejemplo concentraciones altas del mismo en sangre, este hecho es importante porque el hierro es necesario para el crecimiento bacteriano; y la capacidad de obtener hierro del huésped es esencial para su patogenicidad.

Wright et al demostraron que vibrio vulnificus puede crecer bien en el suero de ratones que tienen una transferrina que está saturada con hierro en mayor porcentaje (60%) más no así en la sangre de humanos sanos ya que su transferrina se encuentra saturada en un 30% y dicha sangre es bactericida.

Se ha demostrado en estudios experimentales que la administración de hierro a ratones puede reducir el inóculo de bacterias requeridas para matar al 50% de animales con 10^6 ufc a una simple ufc.

Los pacientes con Cirrosis cursan durante la evolución natural de la enfermedad con hipertensión portal lo que permite la translocación bacteriana del tracto gastrointestinal por cortos circuitos y por los fagocitos del sistema reticuloendotelial al hígado y así las bacterias tienen acceso al sistema circulatorio.

En estudios realizados en animales con *vibrio vulnificus* se ha demostrado que la translocación bacteriana ocurre dentro de las 24 horas de inoculación en el duodeno, las bacterias causan bacteremia y se localizan posteriormente en áreas de la piel en donde las defensas locales del huésped están comprometidas al romperse la barrera de la piel, lo cual propicia el desarrollo, de Celulitis e infección de tejidos blandos.

La diseminación hematogena es una causa poco común de infección necrozante de tejidos blandos. Aun no está claro el mecanismo por el cual la piel y los tejidos blandos se infectan en pacientes en quién su único factor de riesgo fue comer ostiones crudos.

La bacteremia y la infección necrozante de los tejidos blandos es una ominosa combinación y se asocia con una mortalidad en la mayoría de los casos en un 50 - 60%.

La toxicidad de los *vibrio* se relaciona con la producción de toxinas y citolisis.

Stamenkovic y Lew han reportado que las biopsias reducen el tiempo entre la sospecha de tal enfermedad y la confirmación de la misma, así mismo refieren que el resultado de una excisión temprana de un área de fascitis necrozante puede mejorar la sobrevida.

Como ya fue referido las infecciones de tejidos blandos por *vibrio vulnificus* tiene predilección por las extremidades inferiores; pero hasta el momento no se ha reportado la presencia de lesiones a nivel central por ejemplo: un Absceso en hígado o brazo.

Krieger ha descrito ambas citoxinas y citolisinas las cuales fueron aisladas en *Vibrio alginolyticus* que es una variedad muy semejante a *vibrio vulnificus* y es este el mecanismo por el cual *vibrio vulnificus* lesiona a las células rojas permitiendo su crecimiento a partir de la obtención de hierro.

Vibrio vulnificus produce una entidad bien definida:

1) SEPTICEMIA PRIMARIA: que ocurre en personas quienes clínicamente no tienen un foco primario de infección y quienes pueden infectarse al comer mariscos principalmente ostiones crudos.

Son pacientes que en general tienen una enfermedad crónica especialmente alguna infección hepática: Cirrosis, Hemocromatosis, lo cual les confiere un pronóstico malo con una evolución torpida y un desenlace fatal por Choque por Gram Negativos, Coagulación Intravascular Diseminada y falla Orgánica Múltiple en un 50 - 60% de los casos.

En el pasado ya había sido reportada en la literatura médica la asociación entre una enfermedad hepática y la producción de una enfermedad sistémica por ejemplo la producida por *Yersinia*.

Por tal motivo ha sido sugerido que la enfermedad hepática predispone a la bacteremia porque las bacterias pasan del intestino a través de la mucosa intestinal hacia el sistema portal lo cual hace menos probable que sean eliminadas por las células del sistema reticuloendotelial y les permite pasar al hígado y de ahí a la circulación sistémica.

Componentes del complemento que actúan como quimiotácticos y como factores de opsonización están con frecuencia disminuidos en las enfermedades hepáticas, además los pacientes con enfermedad de Laennec tienen un inhibidor de la quimiotaxis.

Por otro lado los pacientes con cirrosis o hemocromatosis tienen una saturación sérica de transferrina elevada lo cual puede empeorar los mecanismos importantes de defensa contra infecciones bacterianas.

Aunque se propone que los pacientes con septicemia primaria se infectan por vía oral, *Vibrio* en general no causa ninguna sintomatología prodromica gastrointestinal, sólo en pocos pacientes se ha reportado vómito, diarrea, dolor abdominal; estos síntomas casi siempre inician después de que el escalofrío y la fiebre han iniciado.

Las lesiones cutáneas en pacientes infectados con *Vibrio vulnificus* y con enfermedad sistémica en su inicio son probablemente causadas por translocación bacteriana, por medio de la cual alcanzan la vía hematogena. Dichas lesiones cutáneas ocurren después de instalada la septicemia, así como ha sido reportada la asociación entre septicemia asociada a lesiones cutáneas producidas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila* y *Yersinia enterocolitica*.

La predominancia de hombres sobre mujeres en los cuales se ha observado tienen una edad igual o mayor a 40 años puede reflejar una mayor probabilidad de tener heridas en tejidos

blandos que sean expuestas al agua de mar, que se consuman mariscos crudos o de tener alguna enfermedad hepática subyacente principalmente por alcohol.

La explicación de la distribución estacional de la infección está probablemente relacionada a un aumento en las actividades acuáticas y en el número de vibrios presentes en el agua marina en los meses más calurosos.

Vibrio vulnificus tiene predisposición por la sangre humana pero también crece rápidamente en sangre de pacientes con hemocromatosis porque la saturación de transferrina está elevada, incluso el organismo es capaz de crecer en suero inactivado de dichos pacientes.

El crecimiento en pacientes con hemocromatosis se ha observado con una dosis circulante de bacterias con 10^6 . En cambio para producir un cuadro de Septicemia se requieren dosis que varían de $4 - 5 \times 10^6$ de células patógenas por mm^3 de sangre.

El organismo no es altamente virulento para animales normales pero su virulencia se ve incrementada al inyectarles compuestos de hierro los cuales incluyen citrato de amonio férrico, hemoglobina, hematina, siderofosfato y mesilato de deferoxamina.

Dichos resultados sugieren que tanto in vivo como in vitro *vibrio vulnificus* depende para su crecimiento de un suplemento de hierro libre utilizable antes de que pueda crecer en el tejido hepático ya que si el hierro está disponible en gran cantidad en el organismo, la bacteria es altamente patógena. La restricción en la utilización del hierro es esencial para la resistencia.

La sobrecarga de hierro es sin duda el factor de riesgo más importante en un huésped.

El paciente con Cirrosis hepática está inmunocomprometido y sobrecargado de hierro.

Algunos factores relacionados a mayor virulencia de vibrio vulnificus son:

- 1) Producción de siderofosfato - fenolato
- 2) Utilización de hierro ligado a la transferrina
- 3) Producción de toxinas como citocinas, hemolisinas, etc.
- 4) Resistencia al efecto bactericida

El paciente con insuficiencia renal crónica es susceptible a la infección con *vibrio vulnificus* por estar crónicamente inmunocomprometido.

La fagocitosis por las células polimorfonucleares es la 1ª. Línea de defensa contra infecciones bacterianas como las producidas por *Vibrio vulnificus*.

La ciclofosfamida causa depleción de células polimorfonucleares y consecuentemente de fagocitosis y tal parece ser que la sobrecarga de hierro y el empeoramiento de la fagocitosis son necesarios para infección por *Vibrio vulnificus*.

Diferencias en el contenido del material capsular pueden ser la causa de la susceptibilidad aumentada y virulencia moderada, así como de la posibilidad de fagocitosis.

En los pacientes con alguna enfermedad subyacente e infección de tejidos blandos el proceso progresa rápidamente hacia una septicemia y la muerte.

La bacteremia espontánea ha sido reportada en pacientes con Cirrosis y el organismo responsable ha sido identificada como flora normal del aparato gastrointestinal. Las bacterias del intestino pueden ocasionalmente entrar al torrente sanguíneo por la vena porta o el sistema linfático intestinal. La bacteremia portal puede ser facilitada por la inflamación y el edema visto en la mucosa intestinal en los pacientes cirróticos.

La bacteremia sistémica puede persistir en estos pacientes por la presencia de cortos circuitos portosistémicos e intrahepáticos o por una reducida capacidad de fagocitosis como ocurre en la cirrosis.

Las lesiones en la piel de predominio en miembros inferiores están en relación a la producción de vasculitis necrozante, isquemia tisular e invasión bacteriana secundaria.

Algunos hallazgos histopatológicos reportados en estudios de autopsia reportan en pacientes fallecidos por septicemia primaria, necrosis eosinofílica, coalescencia de queratinocitos y una capa intraepitelial, con una capa de células mononucleares alrededor de la superficie de los vasos sanguíneos.

Existe también necrosis dérmica y vasculitis necrozante por gram negativos en dermis. Las lesiones pueden confundirse ya que son consistentes con Necrosis epidérmica tóxica y lesiones semejantes a las producidas por toxinas por estafilococo.

En algunos pacientes se han reportado determinación de anticuerpos circulantes en sangre los cuales se han cuantificado en titulaciones menores de 1:20 pero en ningún caso, estos títulos han expedito a 1:32 estos anticuerpos es posible identificarlos con marcadores serológicos con técnicas de inmunofluorescencia.

A *Vibrio vulnificus* se le ha demostrado variaciones en su virulencia de acuerdo a su morfología por ejemplo cuando las células están encapsuladas y el crecimiento bacteriológico produce colonias translúcidas son cepas más virulentas, en cambio cuando son células no encapsuladas se producen colonias opacas y por lo tanto no virulentas.

El consumo crónico de alcohol se piensa que afecta alguna de las siguientes vías o mecanismos de defensa del huésped.

a) El Alcohol puede aumentar la absorción de hierro por estimular la secreción ácida del estómago, lo cual resulta en más iones férricos que son rápidamente absorbidos por el intestino delgado.

b) El Alcohol puede resultar en una producción disminuida de proteínas transportadoras tales como la transferrina frecuentemente asociada a desnutrición.

c) Los pacientes con cirrosis por Alcohol tienen defectos en la inmunidad celular y humoral.

d) Son pacientes desnutridos y pueden tener aumentada la saturación de transferrina con hierro.

e) La saturación de transferrina es la variable más importante para el crecimiento de *Vibrio vulnificus* más que incluso el estado de los propios depósitos de hierro.

La ingesta de ostras crudas ha sido descrito estar en relación a la producción de Septicemia.

Vibrio vulnificus causa lesiones severas en tejidos blandos que son expuestos a agua marina o puestos en contacto con animales marinos, principalmente cuando hay lesiones preexistentes secundarias a traumatismos su mortalidad es del 7%.

Vibrio produce citoxinas, hemolisinas, proteasas elastolíticas, colagenasas y varias fosfolipasas. Aunque ha sido hipotetizado que estos factores afectan la capacidad invasora del microorganismo su contribución exacta a la virulencia del microorganismo ha sido del todo aclarada y por lo tanto se continúa investigando al respecto.

Hasta en un 56% de los casos reportados tienen una enfermedad subyacente como Cirrosis, Diabetes, Cáncer, Inmunosupresión, etc.

Para los pacientes que desarrollan celulitis sin una puerta de entrada aparente su mecanismo continua siendo desconocido.

Los 3 pacientes descritos en 1986 con cuadro de gastroenteritis tenían en común: Consumo de Alcohol, medicamentos que disminuían la acidez gástrica del tipo de la cimetidina y consumo de ostiones crudos.

Así mismo se encontraron datos de inflamación intestinal aguda y formación de microabscesos, también a nivel de la pared intestinal, lo que sugiere que la infección por vibrio vulnificus tal vez se reproduce en el intestino antes de producir invasión de la mucosa.

La exotoxina que produce vibrio vulnificus es citolítica, citotóxica, aumenta la permeabilidad vascular, tiene actividad proteolítica, pero no hemolítica, es capaz de degradar la albúmina, fracciones del complemento (C3 y C4), a la IgG y la elastina.

Dicha elastasa rápidamente produce necrosis hemorrágica, edema, disrupción tisular muscular cuando es inyectada por ejemplo a ratones.

4.- CUADRO CLINICO

Vibrio vulnificus produce 3 cuadros bien reconocidos de su espectro clínico y son:

- I. SEPTICEMIA PRIMARIA
- II. INFECCION DE TEJIDOS BLANDOS
- III. GASTROENTERITIS

I.- SEPTICEMIA PRIMARIA

Es una variante de la enfermedad muy grave, con un inicio abrupto, evolución rápidamente progresiva, definida como una enfermedad sistémica que se acompaña de fiebre e hipotensión (presión sistólica menor de 90 mmHg) y el aislamiento en sangre de Vibrio Vulnificus.

En general el paciente tiene antecedente de alguna enfermedad subyacente como es la hepatopatía por alcohol (Cirrosis de Laennec), hemocromatosis, o alguna forma de inmunosupresión. Son pacientes que no tienen un origen bien definido de infección, casi todos tienen antecedente de haber ingerido una semana previa o menos al inicio de los síntomas mariscos crudos principalmente (Ostiones crudos).

El 48% de pacientes pueden iniciar sus síntomas en las primeras 24 horas, y un 66.7% dentro de las 48 horas.

A continuación se describen los síntomas más frecuentes según las series más grandes de pacientes.

SINTOMA	PORCENTAJE
Fiebre (38 - 40°C)	94%
Escalofrío	91%
Náusea	58%
Cambios en el estado mental	50%
Hipotensión Severa	75%
Vómito	46%
Dolor abdominal	44%
Diarrea	30%
Lesiones cutáneas	75%
Celulitis	50%
Bulas necróticas hemorrágicas	40%
Equimosis	32%
Dolor muscular (extremidades inferiores).	

Con frecuencia en una tercera parte de los casos se presenta como Choque refractario principalmente cuando se asocia a hipotensión en las primeras 12 horas de hospitalización.

Puede haber un rash cutáneo no pruriginoso, así como un eritema anular con palidez central semejante a eritema Multiforme.

Gran parte de las manifestaciones iniciales pueden ser poco específicas.

Algunas de las lesiones descritas en miembros inferiores que son las zonas corporales por las cuales *Vibrio Vulnificus* tiene predisposición son:

- ✓ Equimosis
- ✓ Eritema
- ✓ Celulitis
- ✓ Lesiones vesiculares
- ✓ Bulas de contenido hemorrágico
- ✓ Úlceras Necróticas y Datos de Vasculitis Necrozante.

El periodo de incubación es de 1.6 días (media de 4 horas a 4 días).

La mortalidad es del 50 - 60% y ocurre del 1°. al 12°. Día.

II.- INFECCION DE TEJIDOS BLANDOS

Es otra variante del espectro de la enfermedad, en general con una instalación menos abrupta, en donde el principal factor de riesgo es la exposición a agua marina o a sus productos.

El paciente puede tener antecedente de algún traumatismo o una lesión en la piel que facilite la entrada de vibrio vulnificus.

En general el paciente no tiene una enfermedad hepática o enfermedad crónica previa, pero en algunos estudios se ha reportado que puede existir hasta en un 56%.

Las lesiones se observan con edema importante, a la palpación son muy dolorosas, pueden llegar a progresar rápidamente, o limitarse, o progresar a una bacteremia.

Su mortalidad es del 7- 25%.

El 78% de los casos reportados son hombres y el resto mujeres. Las lesiones cutáneas metastásicas pueden aparecer a las 36 horas de iniciados los síntomas. Los pacientes muestran celulitis, la piel se observa bronceada, edematizada, aparecen vesículas que más tarde se transforman en bulas con contenido hemorrágico, que se necrozan y ulceran.

Las lesiones preferentemente aparecen en las extremidades inferiores y en algunas ocasiones en el tronco, en ocasiones es posible obtener cultivos positivos de dichas lesiones.

En general un drenaje purulento no es común. El eritema puede extenderse hasta la región inguinal y el flanco. Se acompaña de fiebre (88%), escalofrío (100%) y malestar general.

En general si las lesiones no progresan a una septicemia primaria sanan sin dejar secuelas. La linfangitis y la linfadenopatía son comunes.

El paciente puede requerir desbridación quirúrgica de la piel, del tejido celular subcutáneo e incluso la amputación supracondilea.

En los pacientes que desarrollan celulitis espontánea es muy raro aislar a Vibrio Vulnificus de dicha lesión.

La infección de tejidos blandos involucra la piel y grasa, pero en general respeta la capa muscular.

Los signos de mal pronóstico en estos pacientes son:

1. Desarrollo de hipotensión
2. Celulitis intensa
3. Vasculitis necrozante
4. Formación de úlceras asociadas a hipotermia.

Los cultivos de las lesiones cutáneas pueden ser reportados como positivos para vibrio a las 72 horas.

III.- GASTROENTERITIS

Es definida como una enfermedad que se manifiesta con evacuaciones diarreicas, líquidas, en número de 8-10 , en ocasiones acompañadas de sangre macro o microscópica, sin moco, con vómito, dolor abdominal.

En general no hay una enfermedad subyacente pero en algunas series se ha reportado hasta en un 17%.

La duración media del cuadro puede ser de 7 días con una media de (1-14 días). En pocas ocasiones es posible aislar a vibrio vulnificus de las heces.

El cuadro se caracteriza por los siguientes síntomas:

SINTOMA	PORCENTAJE
Diarrea	96%
Dolor abdominal	82%
Vómito	56%
Fiebre	52%
Sangre oculta en las heces	35%

En el caso de gastroenteritis deben agotarse las medidas para aislar el germen.

Los coprocultivos se reportan positivos hasta 10 días después de tomarse el cultivo.

El cuadro enteral en general se limita, pero hay reporte de casos que después de incluso un mes de tratamiento con antibióticos adecuados el cuadro puede persistir.

En general el paciente no requiere de hospitalización para su tratamiento, pero en caso de necesitarlo en cuadros severos se logra su egreso a las 72 horas.

No todos los pacientes con enfermedad diarreica buscan atención médica de ahí que los cuadros de gastroenteritis por *vibrio vulnificus* se deagnostiquen poco y en aquellos pacientes con otras manifestaciones de la enfermedad en general las heces no se cultivan.

Por otro lado algunos intentos por aislar el organismo pueden ser inútiles cuando la selección de los medios de cultivo no son los adecuados o cuando los microbiólogos no están familiarizados en la identificación de este germen.

La verdadera incidencia de enfermedad diarreaica producida por *vibrio vulnificus* es desconocida.

5.- TRATAMIENTO

Vibrio vulnificus es susceptible a la mayoría de antibióticos excepto a los del grupo de las Polimixinas.

Hollis y Cols ensayaron 33 cepas con los métodos de disco en dilución y Agar sangre y observaron que todas las cepas eran sensibles a Ampicilina, Carbenicilina, Cefalotina, Cloranfenicol, Gentamicina, Tetraciclina, Rifampicina, Nitrofurantoina, Sulfisoxazol, ciprofloxacina y en general a antibióticos sensibles para germen Gram negativos.

Estudios en animales indican que las tetraciclina pueden ser más efectivas in vivo.

Es referido que la administración temprana de aminoglucosidos o Tetraciclina antes de la aparición de hipotensión resulta crítico para un tratamiento exitoso.

El antibiótico apropiado aún no ha sido determinado pero se ha sugerido que las tetraciclina pueden ser eficaces.

En Australia se usó la Doxicilina para infecciones moderadas, pero en caso de infecciones severas se recomienda el uso de tetraciclina intravenosas aunadas a Gentamicina.

Si una especie virulenta es ingerida o contamina una herida la infección resultante puede llegar a ser moderada y puede no requerir atención médica, si el huésped no pertenece al grupo de pacientes con alto riesgo.

Aunque el uso de antibióticos tiene alguna eficacia si son usados en forma temprana en el curso de la enfermedad, la extremadamente alta frecuencia de mortalidad asociada con Septicemia enfatiza la necesidad de prevenir la ocurrencia de esta enfermedad.

En el caso de infección de tejidos blandos cuando hay necrosis se requiere de desbridamiento e incluso amputación de la extremidad afectada que en caso de ser las inferiores deberá hacerse incluso supracondílea.

Existe una relación directamente proporcional entre el tiempo que transcurre entre las primeras manifestaciones y el inicio del tratamiento en relación a su mortalidad. Si el tratamiento es iniciado en las primeras 24 horas del inicio de las manifestaciones la mortalidad es del 33%, si se inicia entre las 48 a 72 horas la mortalidad se incrementa a un 63%, pero es del 100% si se inicia después de las 72 horas.

En una serie reciente que incluyó 100 cepas de Vibrio Vulnificus se observó que era sensible a Cefalosporinas de 3ª Generación, a la Carbenicilina, Piperacilina y al Trimetropim

Sufametoxazol. En un 96% a Ampicilina y Gentamicina, 92% al Cloranfenicol y Cefomandole, y en un 91% a las tetraciclina, Tobramicina, Amikacina y Moxalactam.

6.- PRONOSTICO

Vibrio vulnificus es una bacteria patógena oportunista que causa enfermedad severa y un pronóstico fatal a corto plazo en humanos.

En el caso de septicemia primaria la evolución puede ser tan rara como que el paciente evolucione asintomático que no es la evolución natural de esta enfermedad o llegar a ser fatal en las primeras 24 horas que es lo más común en los casos reportados en la literatura médica, la cual se reporta llega a ser del 50-60% pero cuando se presenta hipotensión en las primeras 12 horas de hospitalizado o debuta con choque refractario su mortalidad se eleva a más del 90% en las primeras 24 horas.

En cambio la mortalidad para infecciones de tejidos blandos o heridas es del 7-25%.

Ya se comentó la estrecha relación que existe entre el inicio de los síntomas y tratamiento con su pronóstico:

- 1.- Tratamiento iniciado antes de las 24 horas..... 33% de mortalidad
- 2.- Tratamiento iniciado entre las 48-72 horas..... 63% de mortalidad
- 3.- Tratamiento iniciado después de 72 horas..... 100% de mortalidad

En algunos estudios en animales se ha observado que la infección con vibrio vulnificus en ratones es capaz de producirles la muerte en dos horas y media. En humanos en 2-3 días.

La importancia clínica de identificar a vibrio vulnificus puede ser pequeña sin embargo las infecciones con este germen son con cierta frecuencia tratables y muchas pueden y deben prevenirse principalmente en grupos de alto riesgo los que deben ser informados para que se abstengan de comer mariscos crudos especialmente ostiones.

La muerte puede ocurrir desde las primeras horas hasta el 12º. Día con una media de 1.9 días con ingesta de mariscos crudos o exposición a agua marina en grupos de alto riesgo.

La muerte por choque séptico puede ocurrir a pesar de un tratamiento intenso de resucitación con líquidos y uso de antimicrobianos.

En algunos sobrevivientes algunas complicaciones que se han observado pueden contribuir a elevar su mortalidad y son la enfermedad subyacente e infecciones nosocomiales sobreagregadas.

En el caso de mortalidad por una gastroenteritis puede complicarse con una variedad llamada Gastroenteritis Hemorrágica Masiva, aunque la mortalidad por Gastroenteritis no ha sido reportada.

Algunos pacientes pueden complicarse con Insuficiencia renal aguda secundaria a Necrosis tubular aguda, SIRPA (CID).

En general los pacientes con esta grave enfermedad mueren por falla multiorganica.

Deben ser elaboradas leyes o reglamentos de sanidad dirigidos a restaurantes y distribuidores de ostiones por los departamentos de salud en los países con alta incidencia de esta enfermedad.

7.- LABORATORIO

La mayoría de pacientes presentan leucocitosis a expensas de cursar con neutrofilia y bandemia asociada a linfopenia.

Las plaquetas pueden estar normales o bajas dependiendo si el cuadro no se ha complicado con Coagulación Intravascular diseminada.

La Química sanguínea habitualmente es normal a excepción de los niveles de creatinina que pueden elevarse en forma muy importante, o haber una franca elevación de azoados si el cuadro se ha complicado con Insuficiencia renal aguda secundaria a Necrosis tubular aguda.

Las pruebas de funcionamiento hepático en pacientes con cirrosis o hemocromatosis están alteradas con elevación de aminotransferasas y Gamaglutamil transpeptidasa, hipocolosterolemia, hipoalbuminemia, y alargamiento de los tiempos de coagulación.

En estos mismos pacientes puede encontrarse si se realiza una cinética de hierro, que los niveles de hierro unidos a la transferrina sobrepasan el 30% que es la cifra normal en humanos.

En general vibrio vulnificus se puede aislar en: sangre, heridas y tejidos blandos infectados; así mismo deben redoblar esfuerzos para aislarlo en heces realizando las siembras en medios de cultivos adecuados como en aquellos enriquecidos con citrato de tiosulfato, con sales biliares, y agar sucrosa que es selectivo para vibrio y que a su vez inhibe el crecimiento de la mayoría de la flora fecal normal.

En orina es excepcional su aislamiento.

La Gasometria arterial puede mostrar una Acidosis Metabólica.

Ya han sido ampliamente comentados los hallazgos histopatológicos compatibles con vasculitis Necrozante, aun así debe hacerse Diagnostico diferencial con Necrolisis epidérmica tóxica, con Gangrena gaseosa y con lesiones producidas por la tóxina de germen como el Estafilococo.

En la placa radiografica de abdomen es frecuente observar datos de ileo paralítico.

8.- REPORTE DE CASO CLINICO

Nombre	<u>PHA</u>
Sexo	<u>Masculino</u>
Edad	<u>45 años</u>
Fecha de Ingreso	<u>25-08-94</u>
Fecha de Egreso	<u>26-08-95</u>
Servicio	<u>UCI CMN SXXI</u>

RESUMEN CLINICO:

Paciente masculino de 45 años, originario del estado de Veracruz y residente del D.F., ocupación dibujante, tabaquismo por más de 20 años con un promedio de 40 cigarrillos al día, ingesta diaria de bebidas alcohólicas desde hace 10 años. Fiebre Reumática a los 17 años. Hace 2 años internado en su HGZ por Hemorragia de tubo digestivo secundario a Gastritis erosiva y Ulcera duodenal, recibió tratamiento médico y fue transfundido en dicha ocasión, y durante el mismo internamiento se le diagnosticó Cirrosis Hepatica e Hipertensión Portal. Alérgico a Dipirona. Desde hace un año presenta edema y coloración ocre en tercio inferior de miembros inferiores, acompañado de dolor, con aumento con aumento progresivo en la sintomatología en los últimos 3 meses.

Su padecimiento actual lo inicio 24 horas previas a su ingreso hospitalario al presentar ataque al estado general, mialgias, artralgias, dolor en ambos miembros inferiores, con incapacidad para la deambulaci3n, aumento en la temperatura local, fiebre hasta 40°C, que cede a la administraci3n de antipir3ticos.

Acude a su Hospital de referencia en donde se administr3 Dipirona y Dextropropoxifeno sin mejorar la sintomatología por lo que fue enviado al Centro Medico Nacional Siglo XXI. Durante su traslado el paciente sufre deterioro de su estado General, dificultad respiratoria y cianosis con Hipotensi3n arterial sostenida.

A su ingreso se le encuentra a la EF quejumbroso, consciente, con ictericia conjuntival leves, sus signos vitales: T/A 60/40, FC 120 min, FR 32 min, temperatura 37°C, con coloraci3n ocre y dolor a la movilizaci3n de miembros inferiores, con edema en el tercio

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

inferior de los mismos, de consistencia dura, doloroso y zonas de eritema en los muslos con morfología anular, algunas con apariencia en blanco de tiro, confluentes, con evolución en 2 horas a la formación de ampollas tensas y posteriormente flácidas, con un contenido hemorrágico, con aparición posterior en abdomen y tórax. Se detectó signo de Nikolsky positivo y cambios tróficos de la piel, sin afección de la mucosa ocular ni bucal, las palmas de las manos y planta de los pies. Una Valoración por Angiología descartó la existencia de Trombosis Venosa Profunda. Se establecen las sospechas diagnosticas de: Eritema Polimorfo, Necrosis Epidérmica Tóxica, Coagulación Intravascular Diseminada, Hepatopatía Crónica probablemente por Alcohol.

RESULTADOS DE LABORATORIO

BIOMETRIA HEMATICA	RESULTADO
HB	15.5 g/dl
HTO	44.9%
LEUCOCITOS	16,000
NEUTROFILOS	60%
BANDAS	9%
PLAQUETAS	77,000
QUIMICA SANGUINEA	RESULTADO
GLUCOSA	49 mg/dl.
BUN	34 mg.
CREATININA	3.0mg.
PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO	RESULTADO
AST	1282 U/L
ALT	471 U/L.
FA	230
LDL	3020 U/L
CPK	2731 U/L
ALBUMINA	2.2 g/l.
COLESTEROL	73 mg/dl.
TRIGLICERIDOS	99 mg/dl.
B. TOTAL	5.5 mg/dl.
AMILASA	73 U/L.
PRUEBAS ESPECIALES DE COAGULACION	RESULTADO
TP	27.5/10.6 seg.
TPT	> 120 seg.
FIBRINOGENO	203/283 mg/dl.
DIMERO D	> 1.0 mg/dl.
PLAQUETAS	77,000
PRODUCTOS DE DEGRADACION DE FIBRINOGENO	NEGATIVOS
FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	Con granulaciones tóxicas, plaquetas gigantes en acumulos.
EXAMEN GENERAL DE ORINA	RESULTADO
PH	5.0
SANGRE	POSITIVA/ Eritrocitos incontables

PROTEINAS	POSITIVAS
CILINDROS	GRANULOSOS/LEUCOCITOS 3-5 X C.
GASOMETRIA ARTERIAL	RESULTADO
PH	6.95
PaCo ₂	38
HCO ₃	8.5
PaO ₂	66.4
Co ₂ Total	9.7
EB	24.4
SatO ₂	79.4%

El paciente permanece en la UCI por espacio de 12 horas con evolución torpida con aumento del dolor en extremidades inferiores, hipotensión sostenida a pesar del soporte con líquidos e inotrópicos, con acrocianosis y cianosis peribucal, con aumento del trabajo ventilatorio e incluso datos de insuficiencia respiratoria por lo que requiere de intubación orotraqueal y apoyo con asistencia mecánica ventilatoria, se complica con datos de insuficiencia renal aguda, previamente cursa con hematuria intensa. Se instala catéter de floración observándose un patrón inicial hiperdinámico con abatimiento importante de las resistencias vasculares sistémicas, gasto cardiaco alto, se le continua apoyo, líquidos, inotrópicos a dosis altas, vaso constrictores, derivados sanguíneos sin obtener resultados porque el paciente se encontraba con datos de choque refractario al tratamiento, con deterioro de sus condiciones generales hasta presentar para cardiaco y respiratorio irreversible a maniobras de reanimación.

ESTUDIO BACTERIOLOGICO

Se le toman cultivos de las lesiones dérmicas las cuales reportaron la presencia de *vibrio vulnificus*.

RESULTADO DE LA AUTOPSIA

Extremidades Inferiores:

Infección de miembros pélvicos por *vibrio vulnificus* de predominio izquierdo.

Tromboflebitis de miembro pélvico (historia de insuficiencia venosa periférica).

Organos Afectados:

Riñón: Necrosis tubular Aguda con mioglobina intratubular.

Pulmón: Hemorragia pulmonar bilateral reciente con afección del 40% del parénquima pulmonar, Enfisema pulmonar (buloso apical).

Pulmón de choque. Hipertensión pulmonar crónica.

Intestino: Enterocolitis necrozante de etiología isquémica.

Corazón: Endocarditis crónica reumática con afección de las 4 válvulas de predominio estenótico. Cardiomegalia.

Hígado: Cirrosis hepática con signos leves de actividad de etiología alcohólica crónica. Hepatomegalia.

Bazo: Esplenomegalia.

Glomerulopatía hepática.

Páncreas: Atrofia pancreática

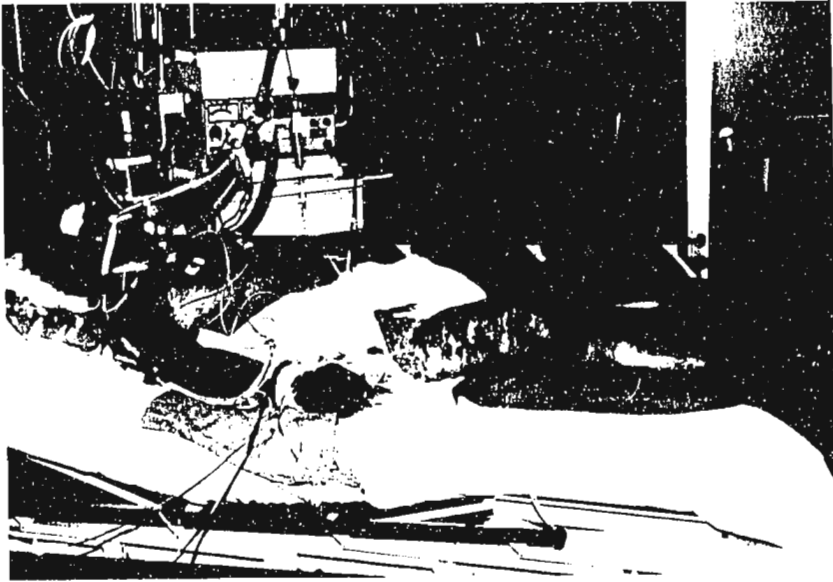
Causas de la muerte:

- ✦ Infección por *Vibrio vulnificus*
- ✦ Hemorragia pulmonar
- ✦ Pulmón de Choque

A continuación se muestra la localización de las lesiones en el caso descrito:



Obsérvese las lesiones con contenido hemorrágico.



Sitio de toma de cultivo de una bula con contenido hemorrágico en miembro pélvico izquierdo que fue el más afectado.



9.- BIBLIOGRAFIA

- 1) Klontz K.C, Lieb S, Janowski H.T, Baldy L.M, and Gunn R.A. Syndromes of *Vibrio vulnificus* Infections Clinical and Epidemiologic features in Florida Cases, 1981 - 1987. *Ann Intern Med* 1988; 109:318-323.
- 2) Oliver J.D, Warner R.A., and Cleland D.R. Distribution of *vibrio vulnificus* and Other Lactose Fermenting *Vibrios* in the Marine Environment. *Appl Microbiol* 1983;45,3:985-98.
- 3) Levine W C, Griffin P.M, and Gulf Coast *Vibrio* Working Group. *Vibrio* infections on the Gulf Coast: Results of first year of Regional Surveillance. *J. Infect Disc* 1993;167:479-83.
- 4) Morris J.G, and Black Robert E. Cholera and other *Vibrioses* in The United States. *N. Engl J Med* 1993;312, 6:343-50.
- 5) Blake P.A, Merson M.H, Weaver R.E, Hollis D.G, and Heublein P.C, Disease Caused By a Marine *Vibrio*. Clinical Characteristics and Epidemiology. *N. Engl J Med* 1979,300:1,1-5.
- 6) Bullen J.J, Spalding P.B, Ward G. Gutteridge J.M.C, Hemochromatosis, Iron and Septicemia Caused By *Vibrio Vulnificus*. *Arch Intern Med* 1991;151:1606-1609.
- 7) Veenstra J, Rietra P.J.G.M, Coster J.M, Slaats E, and Dirks-Go S. Seasonal Variations in the occurrence of *Vibrio Vulnificus* along the Dutch Coast. *Epidemiol Infect* 1994, 112:285-290.
- 8) Stelma G.N, Reyes A.L, Peeler J.T, Johnson C.H, and Spaulding P.L, Virulence Characteristics Of Clinical and Environmental Isolates Of *Vibrio Vulnificus*. *Appl Microbiol* 1992,58,9:2776-82.
- 9) Bonner J.R, Coker A.S, Berryman Ch.R, Pollock H.M, *Ann Intern Med* 1983;99,4, 464-69. Spectrum of *Vibrio* Infections in a Gulf Coast Community.
- 10) Pollak S.J, Parrish E.F, Barrett T.J, Dretler R, and Morris J.G. *Vibrio Vulnificus* Septicemia. *Arch Intern Med* 1983, 143:837-38.
- 11) Morris G, Brennt C.H.E, Wright A.C, Dutta S.K.. Growth of *Vibrio Vulnificus* in Serum From Alcoholics Associations With High Transferrin Iron Saturacion. *JID*, 1991:164 (noviembre) 1030-32.
- 12) Wise K.A, and Newton P.J, A fatal Case of *Vibrio Vulnificus* Septicemia Pathology *1992,24:121-22.*

9.- BIBLIOGRAFIA

- 13) Blaser M.J Campylobacter and Related Species. Infectious Diseases and Their Etiologic Agents Part III. Chapter 193, 1946-48.
- 14) Morris J.G. Vibrio Vulnificus A New Monster of The Deep. Ann Intern Med 1988;109,4,261-63.
- 15) Howard R.J, and Bennett N.T, Infections Caused By Halophilic Marine Vibrio Bacteria. Ann Surg 1993;217,5,525-531.
- 16) Tacket C.O, Brenner F, and Blake P.A. Clinical Features and an Epidemiological Study Of Vibrio Vulnificus Infections. J. Infec. Disc. 1984,149,4,558-61.
- 17) Johnson J.M, Becker S.F, McFarland L.M, Gastroenteritis in Patients with Stools Isolates Of Vibrio Vulnificus. Am. J. Med. 1986,80:336-38.
- 18) Porras C.G, Viana J.J, Chavez M.B, Sierra M.J, Vibrio vulnificus en México: Reporte de una caso y revisión de la literatura. Rev Invest Clin 1994;46:495-8.
- 19) Biosca E.G, Llorens H, Garay E, Amado C. Presence of a capsule in vibrio Vulnificus biotype 2 and its relationship to virulence for eels. Infect Immun 1993;61,5:1611-18.
- 20) Oh. E.G, Tamanol V, Toyada A, Usui K, Miyoshi S.I, Chang D.S, and Shinoda Simple Purification Method for a Vibrio Vulnificus Hemolysin by a hydrophobic column chromatography in the presence of a detergent.. Microbiol. Immunol 1993;37,12:975-78.
- 21) Oliver J.D, Nilsson L, and Kjelleberg S. Formation of Non culturable Vibrio vulnificus cells and its relationship to the starvation State. Appl. Environ Microbiol 1991,57,9:2640-44.
- 22) Chen D, Hanna P.J, Altmann K, Smith A, Moon P and Hammond S. Development of Monoclonal Antibodies that identify Vibrio Species Commonly Isolated from infections Of humans, fish and Shellfish. Appl Environ Microbiol 1992, 58,11: 3694-3700.
- 23) Scully R.E, Mark E.J, McNeely W.F, and Meneely B.U, Case record of the Massachusetts General Hospital. N.Engl Med 1994,331,20: 1362-68.
- 24) Lefkowitz A, Fouts-GS, Losonky G, Wasserman-SS, Morris J.G, A. Serosurvey of Pathogens Associated With Shellfish: Prevalence of Antibodies to vibrio Species and Norwalk Virus in the Chesapeake bay región. Am. J. Epidemiol. 1992 Feb 15,135,4: 369-80.

9.- BIBLIOGRAFIA

25) Fang FC, Use of Tetracycline for treatment of Vibrio Vulnificus infections in taiwan. Report of 28 cases and review of Clinical manifestation and tretment. Clin infect Dis 1992 Dec, 15,6:1071-2.

26) Chuang-YC, Yuan-CY, Liu-CY, Lan-CK, Huang- AH, Vibrio Vulnificus infections in taiwan. Report of 28 cases and review of Clinical manifestation and treatment Clin infect Dis 1992 Aug, 15,2:271-6.

27) Holcombe - DJ, Vibrio vulnificus Peritonitis. A unique case. J. La State Med Soc. 1991 Dec, 143,12:27-8.

28) Koenig - KL, Mueller J, Rose T Vibrio vulnificus presenting as Leg pain and lower extremity rash. Am J Emerg Med 1991 Sep 9,5: 523-4.

29) Welch - RA. High risk individual need V Vulnificus education. J. Am Diet Assoc. 1994 Jul, 94,7:716.