



Acceso abierto

Artículo Original

Citación

Macero L. **Choque séptico por *Vibrio vulnificus* registrado en paciente con hepatopatía crónica no conocida**. Revista científica INSPILIP V. (3), Número 2, Guayaquil, Ecuador.

## **Choque séptico por *Vibrio vulnificus* registrado en paciente con hepatopatía crónica no conocida**

*Septic shock due to vibrión vulnificus recorded in a patient with unknown chronic liver disease*

Macero L.<sup>1</sup>; Linares C.<sup>1</sup>; Martínez G.<sup>1</sup>; Cervantes C.<sup>1</sup>; Narváez Y.<sup>2</sup>

1. Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña.
2. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI)

Correspondencia

Dra. Lina Macero

mail: [linamacero@gmail.com](mailto:linamacero@gmail.com)

Fecha de ingreso: 18/07/2019

Fecha de aprobación: 30/08/2019

Fecha de publicación: 01/01/2020

### Resumen

*Vibrio vulnificus* pertenece a la familia Vibrionaceae, es una bacteria gramnegativa que infecta principalmente a los camarones y puede causar septicemia primaria al ingerir crustáceos crudos o poco cocidos, o por exposición de una herida abierta al agua de mar. Los pacientes con enfermedades con inmunosupresión como es la hepatopatía crónica pueden cursar con septicemia severa que llega a shock séptico con disfunción orgánica múltiple, lo que a pesar de una adecuada terapia de apoyo y terapia antibiótica agresiva no logra disminuir la mortalidad; por lo que es importante realizar el diagnóstico oportuno e inicio del tratamiento inmediato.

**Palabras clave:** Choque séptico, *Vibrio vulnificus*, inmunosupresión y hepatopatía.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, DIS, Medio Ambiente, entre otros. Además la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

## Abstract

*Vibrio vulnificus* belongs to the family Vibrionaceae, is a gram-negative bacterium that mainly infect the shrimp and can cause primary septicemia when ingesting raw or undercooked crustaceans, or by exposing an open wound to seawater. Patients with diseases with immunosuppression such as chronic liver disease can have severe septicemia that reaches septic shock with multiple organ dysfunction, which, despite adequate supportive therapy and aggressive antibiotic therapy, does not reduce mortality; so it is important to make the timely diagnosis and start immediate treatment

**Key words:** shock, septic *Vibrio vulnificus* immunosuppression, and liver disease.

## Introducción

En el continente americano, Ecuador<sup>1</sup> es el país con mayores producciones de camarón y el tercer productor a nivel mundial luego de China y Tailandia. Los vibrios<sup>2,3</sup> fueron uno de los primeros grupos bacterianos en ser

reconocidos y descritos taxonómicamente en la naturaleza. Se clasifican en la familia Vibrionaceae abarcando diversos grupos de bacterias marinas heterótrofas; gramnegativa, oxidasa positivos, mesófilos, generalmente móviles por medio de un simple flagelo polar y no forman esporas. La vibriosis<sup>2,3</sup> afecta a todos los crustáceos marinos, una de las principales cepas de vibrios causantes de enfermedades en camarones es el *Vibrio vulnificus*, existiendo 10 serotipos, de los cuales 2 se asocian a la infección en humanos, siendo estos el 02 y 04.

Las especies de *Vibrio*<sup>3, 4</sup> varían considerablemente en patogenicidad y aún están indefinidas las causas de su aparición y epidemiología. Esto es relevante, debido a que ocasionan numerosos episodios patológicos y casos de mortalidad.

El *Vibrio vulnificus*<sup>6, 7</sup> es la especie que causa bacteriemia con mayor frecuencia por dos mecanismos: ingesta de camarones,

pescado u otros mariscos poco cocidos o crudos y por exposición de herida abierta en el mar; afectan especialmente a pacientes con enfermedades hepáticas e inmunodeprimidos. La mortalidad en el caso de septicemia es superior al 50 %.

<sup>8</sup> Epidemiología : La enfermedad ha sido reconocida en el sudeste asiático, el Mediterráneo y Estados Unidos (50 casos al año). El reservorio está constituido por las costas marinas <sup>1</sup>, los sedimentos, el plancton, los peces y los crustáceos (ostras, cangrejos, almejas, camarones). Alcanza concentraciones suficientes para causar enfermedad en los meses de temperaturas más altas. Los factores de riesgo para la ocurrencia de la enfermedad son cirrosis, otras enfermedades hepáticas, enfermedad renal crónica, inmunocompromiso y sobrecarga de hierro (hemocromatosis y talasemia mayor).

<sup>8, 9</sup> Fisiopatogenia : El polisacárido capsular es clave para iniciar la infección. Otros

factores de virulencia son: hierro, endotoxinas y compuestos extracelulares (hemolisina, proteasa, hialuronidasa, colagenasa). La disfunción tanto local como sistémica contribuye al riesgo de translocación bacteriana y predispone a los pacientes hepatópatas a la infección por *Vibrio vulnificus*.

La cirrosis hepática <sup>9</sup> condiciona la existencia de un shunting portosistémico, una disminución del aclaramiento, tanto de las bacterias como de los productos bacterianos de origen venoso portal y sistémico, dando lugar a una reducción de la función retículo endotelial localizado en el hígado.

A través de estudios realizados en animales se sabe que *Vibrio* requiere de tiempos de exposición breves (30 min) para inducir efectos citotóxicos. Cuatro horas después de su inoculación en el duodeno se encuentra en la sangre periférica <sup>9</sup>. Posee, además, una cápsula de mucopolisacáridos que aumenta su resistencia a los mecanismos

bacteriostáticos y que disminuye la posibilidad de fagocitosis por parte del sistema retículo-endotelial. Se ha descrito la producción de metaloproteasas que serían capaces de aumentar la permeabilidad vascular y permitir el desarrollo de lesiones edematosas. También produce proteasas, citolisinas, hemolisinas, hialuronidasa, mucinasa, DNAsas, bradicininas, sulfatasa y TNFa que podrían participar en su gran virulencia.

En microbiología<sup>3</sup>, el aislamiento de *Vibrio vulnificus* en hemocultivo requiere medios especiales como agar Mac Conkey o preferentemente agar TCBS (tiosulfato, citrato, sales biliares y sucrosa).

En el presente artículo se registra un caso de sepsis por *Vibrio vulnificus* que llegó a choque séptico<sup>10,11</sup>; el cuadro clínico, los antecedentes epidemiológicos, los resultados de laboratorio, imágenes y necropsia.

### Presentación del caso

Paciente masculino de 39 años de edad, procedente del cantón Durán, provincia del Guayas, sin antecedentes patológicos conocidos, quien inicia enfermedad actual tres días previos al ingreso, mismo que se asocia a la ingesta alimentaria fuera de domicilio (mariscos), presentando malestar general acompañado de fiebre no cuantificada, precedida de escalofríos, sin patrón horario, concomitante evacuaciones líquidas aprox. 4 veces en el día; además, se asocia al cuadro clínico edema en miembros inferiores, progresando de forma ascendente hasta grado III bilateral, adicionando presencia de lesiones tipo flictenas violáceas, por lo que deciden trasladar a centro hospitalario, presentando a su ingreso los siguientes signos vitales: TA: 70/60 mmhg, FC: 60 lpm, FR: 26 rpm, T°: 37 °C, Sat. O2 % 90 %. Al examen físico: Fascie ansiosa; piel: tinte icterico marcado en piel y mucosas, cianosis distal, se aprecian lesiones tipo flictenas violáceas en 1/3 inferior bilateral con maculas violáceas, pleomorficas en

miembros inferiores; ojos: conjuntiva ictérica, hemorragia subconjuntival; ORL: mucosa oral con saliva escasa, cuello: sin adenopatías; CP: Tórax hipoexpansible, roncus en base pulmonar derecha, ruidos cardíacos rítmicos; abdomen: blando, no doloroso, esplenomegalia; extremidades: edema grado III, lesiones descritas en piel. Neurológico: Vigil, con episodios de somnolencia, sin déficit motor focal. Glasgow 14/15 pts.

Laboratorio: 02-07-2019 GB: 7.070mm<sup>3</sup>  
Neut: 67,5 %, Linf: 23,2 %, Hb: 16,1 g/dl  
Hcto: 48,2 %, PLT: 42.000mm<sup>3</sup>, Glucosa:  
36,7 mg/dl, Urea: 79 mg/dl, creat: 3,9 mg %, TGO: 140 U/L, TGP:57,6 U/L, bilirrubina total: 6,76 mg/dl, directa: 3,61 mg/dl, indirecta: 3,15 mg/dl, proteínas: 6,1 mg/dl, albumina: 3,2 mg/dl, CK total: 3.910 U/L.  
Gasometria arterial: pH: 6.98 PCO<sub>2</sub>: 15.1mmhg, PO<sub>2</sub>: 114,2 mmhg, HC0<sub>3</sub>: 6.0 mmol/L, SO<sub>2</sub>: 96,4 %. Uroanálisis no patológico, HIV: No reactivo, prueba rápida para dengue NS1: negativo. Cálculo de CKD-

EPI: 18 cc/min/24 horas estimado.

Ecosonograma abdominal: Hepatopatía crónica, esplenomegalia, derrame pleural izquierdo. Se procede con intubación orotraqueal y soporte mecánico ventilatorio asistido, manejo de fallo multiorgánico, administración de antibioticoterapia de amplio espectro con cefalosporina de 3<sup>a</sup> generación (ceftriaxone 2gr. EV cada 12 horas) + vancomicina 1gr. EV cada 48 horas, con necesidad de drogas vasoactivas en cantidad de dos, se toman muestras microbiológicas para pancultivos, se mantiene en el área de UCI contingencia hasta el día 03-07-2019 a las 05:00 cuando se reporta fallecimiento, se recibe resultado de Gram de muestra de hemocultivo con bacilos gramnegativos (03-07-2019); el día 04-07-2019 se recibe resultado de cultivo de hemocultivo; mismo que fue procesado por método automatizado (Vitek 2 Compac/Biomerieux), en el cual se aisló *Vibrio vulnificus* multisensible. El 05-07-

2019 se evidencia en informe de autopsia lo siguiente: Bazo cianótico con superficie rugosa de consistencia dura, con aumento exagerado de tamaño. Hígado cianótico, rugoso de disminuido tamaño, de consistencia dura a la palpación, de coloración rojiza café amarillenta, su superficie con presencia de múltiples formaciones micronodulares circulares, de diferentes tamaños, de consistencia dura; al corte salida de sangre cianótica de mínima cantidad aumento de tamaño. Glándulas suprarrenales en autólisis.

### Discusión:

El aislamiento de *Vibrio vulnificus* en el Ecuador ha sido exigua la descripción, ya que es una bacteria no habitual, debido a las condiciones necesarias para su crecimiento; sin embargo, se debe plantear como diagnóstico diferencial en pacientes con cuadros clínicos agudos de sepsis en los servicios de emergencia, puesto que evoluciona a choque séptico en pocas horas;

así como también debemos tener en cuenta en el historial clínico el consumo de mariscos o lesiones abiertas en piel que han estado en contacto con agua marina<sup>6</sup>; además de tener presentes antecedentes personales, tales como : hepatopatía crónica, diabetes tipo 2 o uso de corticoides de manera permanente<sup>10</sup>. El *Vibrio vulnificus* corresponde a un bacilo gramnegativo lactosa positivo, que pertenece a la familia Vibrionaceae. Habita en los mares y también puede encontrarse en todos aquellos organismos marinos que se alimentan por filtración, como los bivalvos, camarones, cangrejos y algunos peces<sup>15</sup>.

Epidemiológicamente, la sepsis por *V. vulnificus* se asocia al consumo de ostras crudas y a la presencia de daño hepático crónico por alcohol, principalmente. Este *Vibrio* es ávido por el hierro, lo que puede explicar su asociación con enfermedades que cursan con depósitos de hierro aumentado, como el daño hepático crónico. Se asocia a este factor la presencia de hipertensión portal,

que disminuye la posibilidad de fagocitosis por el sistema retículo endotelial y por el déficit de opsonización de estos pacientes<sup>9</sup>.

En algunos casos de sepsis se acompañan de lesiones cutáneas características, con equimosis y bullas llenas de fluido hemorrágico, con linfangitis, generalmente en las extremidades. Estas lesiones pueden evolucionar a úlceras necróticas, fascitis necrotizante, pústulas, petequias o gangrena, que en ocasiones requieren amputación. El dolor de extremidades también es característico, pero solo se describe en 50 % de los casos. Pueden presentar además síntomas gastrointestinales y generalmente existe alguna enfermedad crónica asociada. La mortalidad de la sepsis primaria se ha reportado entre 56 % a 61 % aproximadamente<sup>18,19</sup>.

En este caso clínico se describe a paciente sin antecedentes patológicos personales conocidos, que en inicio de manejo clínico se presume de hepatopatía, debido a evidencia de hiperbilirrubinemia e hipoglucemia

refractaria SCORE CHILDPUG 9 ptos. (insuficiencia hepática clase B), intercorre con falla multiorgánica 8,9 descrito por Score SOFA de 12 ptos., siendo la mortalidad del 50 %; adicional se valoró la escala APACHE 25 ptos., lo que da el 55 % de mortalidad y el SCORE RIFLE 3, evidenciando la necesidad de hemodiálisis.

El tratamiento antibioticoterapia en el paciente se realizó de manera inmediata al ingreso, así como también la toma de hemocultivos; recibió el tratamiento en el contexto de paciente crítico que debuta con choque séptico, necesitando soporte ventilatorio mecánico asistido y soporte vasoactivo con evolución clínica tórpida sin respuesta al tratamiento, mantiene acidosis metabólica refractaria con requerimiento de dos sustancias vasoactivas y corticoterapia sin demostrar cambios favorables en las 19 horas tratadas, paciente entra en parada cardíaca y fallece.

En razón al caso se puede observar el grado de agresividad de las endotoxinas del *Vibrio*



*vulnificus* en pacientes con inmunodepresión no conocida, que causa fatalidad en 72 horas de inicio de síntomas, por lo que debemos considerar la presencia de esta bacteria como causa de sepsis en pacientes con factores de riesgo; la identificación y definición oportuna

del cuadro clínico, así como el tratamiento de soporte, terapia antibiótica y el manejo de equipo multidisciplinario son pilares fundamentales en el manejo de este tipo de infecciones con la finalidad de evitar el fallecimiento<sup>15,16</sup>.

**Bibliografía**

1. Cámara Nacional de Acuicultura, (2015). Comercio Exterior. [online] Available at:<http://www.cna-ecuador.com/comercioexterior-informacion> [Accessed 17 Feb. 2016].
2. Brock J.A. & Main F. (1994). A Guide to the Common Problems and Disease of Cultured *Penaeus vannamei*. Oceanic Institute. Makapuu Point, Honolulu, Hawaii, USA, 241 p.
3. Oliver JD: *Vibrio* species. En Food Microbiology. Fundamentals and Frontiers Doyle MP, Beuchat LR, Montville TJ, ASM Press, Washington DC, 1997:228-264.
4. Cuéllar-Anjel, J. 2008. Técnicas de diagnóstico para enfermedades en camarones. En: Morales, V. y J. Cuéllar-Anjel (eds.). 2008. Guía técnica de patología e inmunología de camarones. Programa CYTED Red II-D *Vannamei*, Panamá, Rep. de Panamá. pp. 258
5. Morris JG, Black R. Cholera and Other *Vibrioses* in the United States. *N Engl J Med* 1985; 312: 343-50.
6. Cazorla C, Guigon A, Noel M, Quilici M, Lacassin F. Fatal *Vibrio vulnificus* infection associated with eating raw oysters, New Caledonia. *Emerg Infect Dis* [revista en internet] 2011;17(1). Disponible en <http://www.cdc.gov/EID/content/17/1/136.htm> infección por alimentos
7. Infección por *Vibrio vulnificus*. En el control de las enfermedades transmisibles J Chin, OPS / OMS, 17 edición, Washington DC, 2001:77-78
8. Strom MS, et al: Epidemiology and pathogenesis of *Vibrio vulnificus*. *Microbes Infect* 2000; 2:177-188. <http://new.paho.org/arg/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo2/modulo2j.html>
9. Wiest R, Cadelina G, Milstien S, et al. Bacterial translocation up-regulated GPT-cyclohydrolase I in mesenteric vasculature of cirrhosis rats. *Hepatology* 2003;38 :1508-1515.
10. Bross MH, Soch K, Morales R, Mitchell RB. *Vibrio vulnificus* infection: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2007;76(4):539-544. Disponible en <https://www.aafp.org/afp/2007/0815/p539.html>. Sepsis.
11. Centers of Disease Control and Prevention; National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases. [Sitio web]. *Vibrio vulnificus*: general information. Atlanta: C DC; 2009. Disponible en <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/vibriov/sepsis>
13. Dávalos MS, Natividad, BI; Vázquez, SC; Quiñones, RE. Patógeno oportunista *Vibrio vulnificus*. *Revista Digital*

Universitaria. 2005; 6(4):2-10.

15. Neill MA, Carpenter CCJ. Otros vibrios patógenos. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (editores) Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 8ª ed. Elsevier, Barcelona, España, 2016, Capítulo 217; p. 2616-20.

16. Congreso Internacional de Medicina Interna del Hospital de Clínicas José de San Martín de la UBA, 2018, Resumen 292, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen. Environ. Microbiol. 2018;20:423-30.

17. Kuo Chou TN, Chao WN, Yang C, Wong RH, Ueng KC, Chen SC. Predictors of mortality in skin and soft-tissue infections caused by *Vibrio vulnificus*. World J Surg 2010; 34: 1669-75.

18. Chen SC, Chan KS, Chao WN, Wang PH, Lin DB, Ueng KC, et al. Clinical outcomes and prognostic factors for patients with *Vibrio vulnificus* infections requiring intensive care: a 10-yr retrospective study. Crit Care Med 2010; 38: 1984-90.

19. Tsao CH, Chen CC, Tsai SJ, Li CR, Chao WN, Chan KS, et al. Seasonality, clinical types and prognostic factors of *Vibrio vulnificus* infection. J Infect Dev Ctries 2013; 7: 533-40.

20. Hor LI, Chang TT, Wang ST. Survival of *Vibrio vulnificus* in whole blood from patients with chronic liver diseases: association with phagocytosis by neutrophils and serum ferritin levels. J Infect Dis 1999; 179: 275-78.

**Conflicto de interés:** El autor declara no tener conflicto de interés y el contenido del manuscrito no ha sido publicado previamente.

**Fuente de financiamiento:** Fondos propios.