

Infección fulminante por *Vibrio vulnificus* como causante de falla hepática aguda sobre crónica. Reporte de caso

Fulminant *Vibrio vulnificus* Infection as the Cause of Acute overchronic Liver Failure: Case Report

Fecha de recepción: Agosto 30, 2021, Fecha de aceptación: Diciembre 21, 2021,
Fecha de publicación: Diciembre 28, 2021

María Monterrosa-Robles*¹,
Luis Salgado-Montiel²,
Pedro Imbeth-Acosta³,
Malka Piña-Berdugo⁴, Erika Villar-Gonzalez⁵,
Steffany Tatis-Geney⁶, Luis Collazos-Torres⁷,
Gabriel Lopez-Acuña⁸; Miguel Herrera-Olivares⁹

- ¹ Médico, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia
- ² Residente, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
- ³ Internista, Gastroenterólogo, Hepatólogo, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia
- ⁴ Médico, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia
- ⁵ Médico, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia
- ⁶ Médico, UT San Vicente CES, Medellín, Colombia
- ⁷ Médico, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia
- ⁸ Médico, Sanitas, Cartagena, Colombia
- ⁹ Médico, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

Resumen

Vibrio vulnificus (VV) es una bacteria halófila, gram negativa. Es el patógeno más mortal transmitido por alimentos, representando casi el 95% de todas las muertes relacionadas con mariscos. Se encuentra naturalmente en aguas estuarinas, su principal hospedador son las ostras, almejas y mariscos crudos o mal cocidos. Afecta principalmente a hombres, condiciones como diabetes mellitus, cirrosis hepática, hemocromatosis, enfermedad renal crónica e inmunosupresión son factores de riesgo para presentar septicemia e infección de tejidos blandos.

Se requiere un alto índice de sospecha, puesto que un adecuado enfoque terapéutico puede disminuir la mortalidad en septicemia, la cual puede ser del 50% en las primeras 24 a 48 horas. Presentamos el caso de un hombre de 68 años con antecedentes de cirrosis hepática y consumo de mariscos que desarrollo sepsis y disfunción orgánica múltiple de rápida evolución, con desenlace fatal a pesar del manejo médico.

Palabras claves: Sepsis; *Vibrio vulnificus*; Bacteremia; Falla Hepática

Abstract

Vibrio vulnificus (VV) is a halophilic, gram negative bacterium. It is the most deadly foodborne pathogen, accounting for almost 95% of all shellfish-related deaths. It is found naturally in estuarine waters, its main host is raw or undercooked oysters, clams and shellfish.

It mainly affects men, conditions such as diabetes mellitus, liver cirrhosis, hemochromatosis, chronic kidney disease and immunosuppression are risk factors for septicemia and soft tissue infection.

A high index of suspicion is required, since an adequate therapeutic approach can reduce mortality in sepsis, the quality can be 50% in the first 24 to 48 hours.

We present the case of a 68-year-old man with a history of liver cirrhosis and seafood consumption that developed sepsis and multiple organ dysfunction of rapid evolution, with fatal outcome despite medical management.

Keywords: Sepsis; *Vibrio vulnificus*; Bacteremia; Hepatic insufficiency

*Correspondencia:

María Monterrosa-Robles

Tel: +57 3116570627

✉ carom360@gmail.com

Introducción

Vibrio vulnificus (VV) es una bacteria halófila, gram negativa que puede causar una alta mortalidad, llegando a ser hasta el 50% de los casos. Sus principales presentaciones clínicas se circunscriben en infecciones de heridas, septicemia y gastroenteritis. Dentro de los vibrios más importantes que generan infección en los humanos se encuentra *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*. Otras especies como *V. fluvialis* y *V. mimicus* también se han reportado. VV es el patógeno más mortal transmitido por alimentos en los Estados Unidos (EE.UU), y posiblemente en el mundo. Representa el 95% de todas las muertes relacionadas con mariscos en los EE. UU. Se encuentra naturalmente en aguas estuarinas de todo el mundo, cuyo principal hospedador son las ostras crudas, almejas, mariscos (crudos o mal cocidos); los primeros representan el 93% de los casos [1,2].

Las infecciones por VV se presentan más en hombres que en mujeres (86% vs 14%), al parecer por factores de riesgo como cirrosis hepática y práctica de deportes acuáticos. Hasta ahora se ha relacionado condiciones como diabetes mellitus, cirrosis hepática, hemocromatosis, enfermedad renal crónica e inmunosupresión como factores de riesgo para presentar septicemia e infección de tejidos blandos [3,4]. Se requiere un alto índice de sospecha y una historia clínica completa (incluyendo dieta y hobbies de los pacientes) para enfrentar a pacientes con sepsis, puesto que el enfoque terapéutico con adición de

doxiciclina, cefalosporinas o quinolonas puede disminuir la mortalidad en septicemia por VV, la cual puede ser del 50% en las primeras 24 a 48 horas.

Presentación del Caso

Paciente masculino de 68 años de edad con antecedente de hipertensión arterial controlada, obesidad y cirrosis hepática de etiología alcohólica en clase B de CHILD PUG, con internación hospitalaria reciente por sangrado digestivo alto de origen variceal, quien ingresa al servicio de urgencias con cuadro clínico de 12 horas de evolución consistente en múltiples episodios eméticos de contenido alimentario, asociado a picos febriles no cuantificados intermitentes, astenia, adinamia y deposiciones diarreas líquidas abundantes sin moco ni sangre posterior a la ingesta de mariscos (coctel de camarones) y alcohol, acompañándose en las últimas 2 horas de criodiaforesis y disnea, lo cual motiva a consultar. Ingresó con variables de respuesta inflamatoria sistémica activas (Temperatura: 39.5°C, frecuencia cardíaca: 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto), sin embargo, estable hemodinámicamente (Tensión arterial: 130/80 mmHg), consiente, alerta y orientado en las tres esferas mentales. Como hallazgos positivos al examen físico presentaba disminución del murmullo vesicular en ambas bases pulmonares con estertores crepitantes finos y hepatomegalia palpable hasta 3 cm por debajo del reborde costal derecho, sin dolor, sin signos de irritación peritoneal, ni signos de focalización

Tabla 1. Resultados del laboratorio sobre la administración del paciente (12 y 24 horas) después de la hospitalización.

Paraclínico	Admisión	12 horas	24 horas	Valor de referencia
Leucocitos	2080		11,700	
neutrófilos	74.50%		91.6	
Hemoglobina	12.1		12.5	
VCM	107		110	
HCM	34.5		35.1	
Plaquetas	64800		74,500	
Glicemia	80	127	85	Mg/dl
Sodio	141		133	Meq/L
Potasio	4.3		6	Meq/L
Cloro	106		101	Meq/L
Calcio C	10.6			Meq/L
BOLLO	20		48	Mg/dl
Creatinina	1.45		4.03	Mg/dl
Bilirrubina T	4.42		5.28	Mg/dl
Bilirrubina D	2.68		3.61	Mg/dl
Bilirrubina I	1.74		1.67	Mg/dl
Albumina	2.83			
AST	47		71	
ALT	24		30	
LDH	260		279	
TP	15.7		21.2	11.5 Seconds
INR	1.36		1.82	
pH	7.44	7.37	7.22	7.35-7.45
pCo2	25	30.9	37.6	
HCO3	17	17.7	15.3	
Lactato	7.2	6.5	6.2	
pO2	90	58.9	96.8	
BE	-5	-6.3	-9.7	

neurológica. Posterior a ello presenta hipotensión refractaria a manejo inicial con fluido terapia, ante lo cual se inició soporte vasopresor con noradrenalina para mantener tensión arterial media por encima de 65 mmHg y preservar la perfusión tisular. Los paraclínicos y gases arteriales tomados al paciente a su ingreso, a las 12 y 24 horas de internación se muestran en la Tabla 1. Dado el escenario anterior se consideró choque mixto: hipovolémico más séptico de origen gastrointestinal con síndrome de disfunción multiorgánica (SOFA Score: 7), se inició abordaje terapéutico con antimicrobiano empírico con Piperacilina-Tazobactam previa toma de cultivos; posterior a la expansión hídrica se evidenció mejoría gasométrica, logrando descenso de los niveles del lactato mayor al 10% en las primeras 6 horas. Reporte de ecografía abdominal total: hígado discretamente aumentado de tamaño, de contornos irregulares, con patrón de aspecto micronodular difuso compatible con cirrosis hepática y líquido libre en cavidad de aproximadamente 450cc, sin mostrar otras alteraciones ultrasonográficas.

Presenta evolución tórpida dado por alteración del estado de conciencia secundario a encefalopatía mixta: hepática y séptica e insuficiencia respiratoria hipoxémica (Índice PaO₂/fiO₂: 142), ante lo cual se asegura vía aérea por medio de intubación orotraqueal. Con los resultados del control de laboratorios que se listan en la Tabla 1, se consideró:

- Falla hepática aguda sobreagregada a falla hepática crónica (Score ACLF grado 3, CLIF-C ACLF de 72 puntos, con probabilidad de muerte en el primer mes de 95%).
- Agudización de la enfermedad renal crónica con datos de urgencia dialítica: hiperkalemia refractaria, encefalopatía metabólica y anuria. Se inició terapia de reemplazo renal y en conjunto con gastroenterología se optimizó tratamiento médico (tiamina, vitamina K, L-ornitina + L-aspartato, rifaximina, lactulosa) y se solicitó inicio de protocolo de trasplante hepático urgente.

Además se aumentó cubrimiento antimicrobiano con carbapenémicos (Meropenem), teniendo en cuenta empeoramiento clínico progresivo y reporte preliminar de hemocultivos con aislamiento de bacilos gram negativos, a pesar del tratamiento integral recibido por el paciente, no tuvo evolución clínica favorable, falleciendo a las 48 horas del ingreso al hospital. Posmortem, fue posible confirmar la cepa de *Vibrio vulnificus* causante de cuadro clínico de sepsis y falla multiorgánica.

Discusión

La virulencia del VV depende básicamente de tres factores: su capsula de polisacárido que permite evitar la fagocitosis por parte del sistema inmune, la producción de toxina RtxA1 formadora de poros y la concentración corporal de hierro. El crecimiento del organismo en suero humano se relaciona directamente con el porcentaje de saturación de transferrina, llegando a su pico máximo con niveles de saturación mayores al 70% [5].

Teniendo en cuenta la severidad de la infección por este germen, la supervivencia dependerá de la sospecha clínica inicial y del pronto inicio del tratamiento dirigido en los pacientes con alto riesgo de infección [6].

Dentro de los factores de riesgo asociados a mortalidad por infección por *Vibrio vulnificus*, los que se han descrito como principales son: la cirrosis hepática alcohólica, la hepatitis viral crónica, el alcoholismo, la hemocromatosis, la diabetes mellitus, las talasemias mayores, la enfermedad renal crónica, el uso de inhibidores del TNF y las neoplasias sanguíneas como los linfomas. En esta oportunidad, el paciente presentaba cirrosis hepática alcohólica como factor de riesgo de severidad [2,6].

Su diagnóstico se confirma por cultivo. El *Vibrio vulnificus* crecerá sin mayor problema en los medios de cultivo convencional, como el agar sangre. El tratamiento antibiótico de primera línea se basa en la combinación de Minociclina o Doxiciclina más Ceftriaxona o Ceftazidime, mejorando la probabilidad de supervivencia con el inicio temprano del tratamiento antibiótico [6,7]. En el abordaje terapéutico del caso en mención, no se realizó adición de estos antimicrobianos, ya que no se sospechó infección por VV al momento de iniciar tratamiento antibiótico empírico. En esto radica la divulgación de este caso clínico para generar una alerta y pensar en VV en caso clínicos con rápida evolución a sepsis, cirrosis hepática y disfunción orgánica múltiple con antecedente de exposición a mariscos y agua de mar.

Lo interesante de este caso es la rápida evolución clínica con compromiso sistémico, que llevo a presentar falla hepática aguda sobreagregada a la crónica (ACLF) [8]. En la literatura médica se ha propuesto como una alternativa en la evolución de la historia natural de los pacientes con cirrosis hepática descompensada, cuya presentación es un síndrome clínico caracterizado por empeoramiento súbito de la función hepática, teniendo como antecedente una enfermedad hepática crónica, y esta se acompaña de una disfunción multisistémica que pone el riesgo la vida [8,9].

Otros factores pronósticos incluyen: la edad, el recuento leucocitario al ingreso, y el puntaje de función orgánica CLIF-C ACLF. Este último, comparado con los modelos tradicionales de estratificación de riesgo (Child Pugh, MELD) ha demostrado ser superior, discriminando a los pacientes con alto riesgo de muerte que se encuentran con falla hepática aguda sobreagregada a la crónica, debido a que incluye datos de función extra e intrahepática. Pero, no hay que desestimar el papel que cumple el score de Child Pugh y MELD para definir el requerimiento de trasplante hepático [10].

Conclusión

El puntaje CLIF-C ACLF fue de 72 puntos con una probabilidad de muerte del 95% en el primer mes, desafortunadamente en nuestro caso clínico se presentó la muerte entre las primeras 48-72 horas, situación que se correlaciona también con la alta tasa de mortalidad en paciente con septicemia por VV, tal como lo fue en nuestro caso.

Referencias

1. Oliver JD. The biology of *Vibrio vulnificus*. *Microbiol Spectr* 2015; 3.
2. Dechet AM, Yu PA, Koram N, Painter J. Nonfoodborne *Vibrio* Infections: An Important Cause of Morbidity and Mortality in the United States, 1997-2006. *Clin Infect Dis* 2008; 46:970-6.

3. Nazir S, Brown K, Shin AK, Donato AA. *Vibrio vulnificus* infection and liver cirrhosis: A potentially lethal combination. *BMJ Case Rep* 2016; bcr 2016214772.
4. Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: New insights into a deadly opportunistic pathogen: *Vibrio vulnificus* review. *Environ Microbiol* 2018; 20:423-30.
5. Yu W, Shen X, Pan H, Xiao T, Shen P, Xiao Y. Clinical features and treatment of patients with *Vibrio vulnificus* infection. *Int J Infect Dis* 2017; 59:1-6.
6. Chung K, Cho E, Kim MK, Kim YR, Kim S, Yang H, et al. RtxA1-Induced Expression of the Small GTPase Rac2 Plays a Key Role in the Pathogenicity of *Vibrio vulnificus*. *J Infect Dis* 2010; 201:97-105.
7. Chen S, Lee Y, Tsai S, Chan K, Chao W, Wang P, et al. Antibiotic therapy for necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus*: Retrospective analysis of an 8 year period. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67:488-93.
8. Bernal W, Jalan R, Quaglia A, Simpson K, Wendon J, Burroughs A. Acute-on-chronic liver failure. *The Lancet* 2015; 386:1576-87.
9. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology* 2015; 62:243-52.
10. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45:797-805.