toesplenomegalia ni masas abdominales. Dentro de los datos de laboratorio el hemograma, coagulación, orina y bioquímica fueron normales salvo ligero aumento de GGT (63 UI). La velocidad de sedimentación globular fue de 37 mm a la 1ª hora y la proteína C reactiva 2,3 mg/dL. La radiografía de torax mostró un patrón fibrocavitario con destrucción en vértices pulmonares. Un TAC torácico demostró en la parte posterior del lóbulo superior derecho una cavidad con imagen redondeada en su interior y signo del menisco típico de aspergiloma, fibrosis residual e hiperinsuflación pulmonar de predominio paraseptal. No se detectó paquipleuritis. Las baciloscopias seriadas y el cultivo de micobacterias en esputo fueron negativos. Tres muestras de citología de esputo fueron también negativas. La gasometría arterial demostró una insuficiencia respiratoria global (PO₂ 55 mmHg, pCO₂ 61 mmHg, pH 7,36 y C03H 34 meq/l). Las pruebas funcionales respiratorias arrojaron una limitación severa al flujo aéreo con FEV1 del 26,8%. Dentro de los marcadores tumorales fueron normales el CEA, PSA, AFP y CA 19.9, detectando niveles repetidamente elevados de CA-125 (207 U/ml). La serología a VHB, VHC y VIH fue negativa y las hormonas tiroideas fueron normales. Una ecografía y TAC abdomino-pélvico fueron normales. Una endoscopia digestiva alta fue normal. La lobectomía pulmonar estuvo contraindicada por la escasa reserva funcional respiratoria del paciente. Durante la estancia hospitalaria el enfermo no presentó expectoración hemoptoica y ganó 1,5 kg de peso.

Los marcadores tumorales son sustancias, antigénicas o no, producidas por células tumorales y con expresión en sangre, fluidos o tejidos en cantidad suficiente para su determinación. Pueden tener utilidad en la detección, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de diferentes procesos neoplásicos, según su sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Son pocos los que se comportan como marcadores ideales, por lo que sólo un escaso número se utiliza en la práctica clínica (1).

El CA-125 es una mucina de elevado peso molecular que se sintetiza en el epitelio celómico por lo que puede ser producido por diferentes estructuras como los mesotelios (pleura, peritoneo y pericardio) y estructuras derivadas de los conductos de Müller (trompa de Falopio, endocervix y fondo vaginal). El CA-125 no es por tanto un marcador específico tumoral sino que puede ser sintetizado tanto por células normales como malignas de los epitelios donde se origina. Por este motivo, el CA-125 presenta limitaciones en la práctica clínica por problemas de sensibilidad (falsos negativos) y de especificidad (falsos positivos) (2).

La principal utilidad clínica del CA-125 reside en el seguimiento clínico de las pacientes con carcinoma de ovario tras la remisión clínica completa para la detección precoz de recidiva, aunque hay otros tumores malignos que pueden cursar con CA-125 elevado (endometrio, cervix, pulmón, hígado, vías biliares, páncreas, gastrointestinales, riñón, linfoma, etc.).

Hay igualmente, diferentes procesos benignos que pueden cursar con elevaciones falsamente positivas del marcador CA-125 como las patologías hepáticas (cirrosis, hepatitis crónica, hepatitis granulomatosa), procesos con afectación de serosas (derrame pleural, derrame pericardico, tuberculosis peritoneal, síndrome de Meigs, collagenosis, etc.), patología ginecológica no maligna (endometriosis, salpingitis, miomas, quistes y tumores benignos de ovario, etc.), procesos fisiológicos del endometrio (primer trimestre del embarazo, postparto y menstruación), sarcoidosis, colitis, diverticulitis, pancreatitis y tras los tres primeros meses de cirugía abdominal (2-4).

Es especialmente remarcable por su frecuencia, que el 67% de los pacientes con cirrosis sin ascitis y el 100% de los cirróticos con ascitis presentan elevación del CA-125, siendo este último escenario una de las causas que produce mayores elevaciones del marcador CA-125 en ausencia de patología maligna neoplásica (5). Igualmente, la afectación de serosas (pleuritis, ascitis, pericarditis), ya sea benigna o maligna, puede ser la causa del aumento del CA-125 y no requerir mas evaluación dentro de un contex-

to clínico compatible (6,7). Es por esto que algunos autores sugieren que ante niveles elevados de CA-125, en presencia de un derrame pleural en insuficiencia cardíaca o de ascitis en cirrosis, especialmente si no se acompaña de elevación de otros marcadores tumorales (8), no precisaría estudios adicionales.

La elevación del CA-125 en pacientes hospitalizados no es inhabitual, de tal manera que en un estudio aleatorizado en una población hospitalaria, se observó una prevalencia del 16%. Los derrames de serosas estuvieron presentes en el 55,7% de los pacientes (4) siendo la patología cardiovascular y las hepatopatías crónicas las causas más frecuentes de los mismos.

Las referencias al aspergiloma como causa de elevación de CA125 son muy infrecuentes en la literatura médica (2,9). En nuestro enfermo ante la elevación del marcador CA-125 se orientó el estudio a despistar patología tumoral, hepatopatía y afectación de serosas, siendo el único hallazgo el aspergiloma pulmonar como causa de este falso positivo.

M. López Gómez, M. A. López Ruz, J. Jiménez Alonso

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

1. Lindblom A, Liljegren A. Tumor markers in malignancies. *BMJ* 2000; 320: 424-427.
2. Jiménez Lacave A, Allende Monclús M. Falsos negativos y positivos de los marcadores tumorales: sus limitaciones en la práctica clínica. Aplicaciones clínicas al CA-125. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 715-717.
3. Buamah P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. *J Surg Oncol* 2000; 75: 264-265.
4. Miralles C, Orea M, España P, Provencio M, Sánchez A, Cantos B, et al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 150-154.
5. DiBaise J, Donovan J. Markedly elevated CA-125 in hepatic cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 159-161.
6. Sevinc A, Camci C, Turk HM, Buyukberber S. How to interpret serum CA 125 levels in patients with serosal involvement? A clinical dilemma. *Oncology* 2003; 65: 1-6.
7. Turk HM, Pekdeimer H, Buyukberber S, Sevinc A, Camci C, Kocabas R et al. Serum CA 125 levels in patients with chronic heart failure and accompanying pleural fluid. *Tumor Biol* 2003; 24: 172-175.
8. Xiao WB, Liu YL. Elevation of serum and ascitis cancer antigen 125 levels in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1315-1316.
9. Sekiya M, Chiba A, Ienaga H, Ueki J, Hasunuma K, Takahashi H et al. Intralobar pulmonary sequestration presenting increased serum CEA, CA 19-9 and CA 125 and associated with asymptomatic pulmonary aspergillosis. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 1999; 37: 433-437.

Endocarditis subaguda por *Actinobacillus actinomycetemcomitans* sobre válvula nativa

Sr. Director:

Actinobacillus actinomycetemcomitans es un cocobacilo gramnegativo de crecimiento lento que forma parte de la flora saprofita de la cavidad bucal y nasofaringe (1). En ocasiones se asocia a periodontitis pero rara vez produce infección severa en el hombre. La endocarditis es la infección más frecuente y más grave producida por este microorganismo, pero en la literatura también se han descrito otros cuadros clínicos como: abscesos de

partes blandas, abscesos cerebrales, empiema e infección urinaria (1). Este microorganismo forma parte del grupo HACEK (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella spp.*), causantes de endocarditis subagudas o crónicas con hemocultivos negativos. Dada la rareza del proceso, presentamos un nuevo caso de endocarditis por *A. actinomycetemcomitans* sobre válvula nativa.

Se trató de un varón de 55 años de edad con antecedente de cardiopatía isquémica que acudió a urgencias por un cuadro febril de 6 meses de evolución de carácter intermitente, acompañado de escalofríos, sudoración, astenia y anorexia. A la exploración presentó una temperatura de 39 °C, una auscultación cardíaca rítmica a 90 lpm con un soplo multifocal sistólico III/VI y boca séptica. En la analítica destacaron: Hb 12,5 g/dL, Hto 37%, VCM 91 fL, series blanca y plaquetaria normales, y PCR 9,0 mg/dL. La radiografía de tórax fue normal. Se extrajeron hemocultivos seriados y se procedió al ingreso del enfermo. Ante la sospecha de endocarditis se practicó un ecocardiograma transesofágico en el que se observaron dos verrugas en la valva antero-septal mitral con insuficiencia mitral leve. Se inició tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-clavulánico (2g/4 h i.v.) y gentamicina (80 mg/8 h i.v.). A los 7 días del ingreso se detectó crecimiento bacteriano en 3 de las 4 botellas del hemocultivo mediante el sistema automático BactAlert (bioMérieux). En el subcultivo realizado en agar chocolate en atmósfera de CO₂ crecieron colonias puntiformes de color grisáceo que en la tinción de Gram se correspondieron con coccobacilos gramnegativos. Las pruebas serológicas para *Brucella spp.* fueron negativas. Dados los resultados microbiológicos obtenidos y la aparición de nuevos episodios febriles se decidió cambiar el tratamiento antibiótico por ceftriaxona (2g/24h i.v.). El cultivo original se incubó de forma prolongada y transcurridos 25 días se observaron (mediante microscopía óptica de bajo aumento) colonias rugosas con aspecto estrellado en el centro, identificándose el microorganismo como *A. actinomycetemcomitans*. El estudio de sensibilidad se realizó por el método disco-placa tras incubación prolongada, resultando sensible a penicilina, cefalosporinas, aminoglucósidos, quinolonas, cotrimoxazol, rifampicina y tetraciclina. La evolución clínica del paciente fue satisfactoria sin presentar complicaciones. Los hemocultivos de control fueron negativos tras incubación prolongada. El enfermo fue dado de alta y continuó tratamiento ambulatorio con ceftriaxona (2g/24h i.m.) hasta completar 5 semanas de tratamiento.

Las endocarditis por *A. actinomycetemcomitans* son muy infrecuentes, habiéndose comunicado en la literatura 113 casos hasta el momento, 19 de ellos (17%) en nuestro país (1-8). Representan el 0.3% de las endocarditis sobre válvula nativa y el 1,1% sobre válvula protésica (9) pero es posible que los porcentajes reales sean superiores debido a la dificultad que plantea su diagnóstico. La puerta de entrada debe ser una infección orofaríngea o puede ser secundaria a una instrumentación en la cavidad oral. En otras ocasiones, como ocurrió en nuestro caso, el origen está relacionado con una boca séptica con piezas dentarias en mal estado. La mayor parte de los casos aparecen en enfermos con cardiopatías de base, sobre todo en pacientes portadores de prótesis valvulares. Su aparición sobre válvula nativa, como ocurrió en el caso que presentamos, es menos frecuente (1). La evolución suele ser subaguda o crónica con manifestaciones clínicas insidiosas, motivo por el cual suele diagnosticarse con mucho retraso, que en algunos casos llega hasta los 18 meses (6). Al retraso con el que se diagnostica esta infección hay que sumar la dificultad que plantea la identificación de este microorganismo. La identificación definitiva de género y especie puede ser muy costosa por su comportamiento nutricionalmente exigente, por la obligada necesidad de ambientes capnófilos y por su lento crecimiento (2-30 días), aunque el 90% de los hemocultivos son positivos a los 8 días (7). Es típico de las endocarditis producidas por

A. actinomycetemcomitans y por el resto de componentes del grupo HACEK, la aparición de verrugas de gran tamaño, especialmente en la válvula aórtica. La larga duración de la infección antes de que se inicie el tratamiento facilita la aparición de complicaciones, sobre todo embolias periféricas e insuficiencia cardíaca congestiva. A pesar de ello, el pronóstico es bueno con un porcentaje de curación del 82% y refleja la baja virulencia de este microorganismo y su gran susceptibilidad a los antibióticos (1).

A. actinomycetemcomitans es sensible a cefalosporinas, aztreonam, rifampicina, aminoglucósidos, cotrimoxazol, tetraciclina, cloranfenicol y quinolonas, siendo variable la sensibilidad a penicilina y ampicilina (10). La pauta de tratamiento más utilizada ha sido la asociación de penicilina o ampicilina con un aminoglucósido, si bien se han descrito cepas productoras de penicilinasas. Por esta razón, las cefalosporinas de tercera generación, asociadas o no a rifampicina o un aminoglucósido, son una opción a considerar por su excelente actividad *in vitro* (1). La duración del tratamiento recomendada es de 4 semanas en las endocarditis sobre válvula nativa y de 6 semanas cuando se afectan válvulas protésicas. El empleo de fluoroquinolonas, al igual que el de cotrimoxazol o aztreonam, debe valorarse como alternativa en los pacientes que no toleran o son alérgicos a los betalactámicos (10). Se han descrito casos aislados de curación completa tras tratamiento con ciprofloxacino por vía oral durante un periodo de tiempo más prolongado (8 semanas). Por ello, las nuevas fluoroquinolonas pueden ser una alternativa en enfermos que cursen sin complicaciones graves (11).

En resumen, las endocarditis por *A. actinomycetemcomitans* son procesos de difícil diagnóstico debido a su evolución insidiosa y la dificultad que plantea la identificación microbiológica de este microorganismo. Por ello, *A. actinomycetemcomitans* y el resto de componentes del grupo HACEK, deben ser tenidos muy presentes en enfermos con sospecha de endocarditis para el correcto manejo clínico de este tipo de infecciones.

D. Tena, R. Carranza

Laboratorio de Microbiología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

1. Paturel L, Casalta JP, Habib G, Nezri M, Raoult D. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 98-118.
2. Pérez-Trallero E, Zulaica D, López-Lopategui C, Lapaza J. Endocarditis infecciosa causada por *Actinobacillus actinomycetemcomitans* biotipo I. Rev Clin Esp 1985; 177: 82-3.
3. Saballs P, Torné J, Garcés JM, Force LL, López JL, Drobnic L. Endocarditis por *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en una paciente portadora de prótesis valvulares mitral y aórtica. Enferm Infecc Microbiol Clin 1986; 4: 70-1.
4. Cid M, Cardellach F, Ribera G, Puig J, Jiménez MT, Ingelmo M. Endocarditis por *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: descripción de un caso y revisión de la literatura. Enferm Infecc Microbiol Clin 1986; 4: 42-7.
5. Escudero V, Noguerado A, García-Monzón C. Endocarditis por *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Rev Esp Microbiol Clin 1987; 2: 126-7.
6. Collazos J, Díaz F, Ayarza R, de Miguel J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: a cause of pulmonary-valve endocarditis of 18 months' duration with unusual manifestations. Clin Infect Dis 1994; 18: 115-6.
7. Belloch SL, Salavert M, Lacruz J, López-Aldeguer J, Pérez-Bellés C. Endocarditis subaguda por *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 379-84.
8. Canora J, Hidalgo C, Martínez MA, Pasquau J, Hernández J. Endocarditis infecciosa por *Actinobacillus actinomycetemcomitans* sobre válvula nativa y protésica. Rev Clin Esp 2002; 202: 121-2.
9. Kaplan AH, Weber DJ, Oddone EZ, Perfet JR. Infection due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: 15 cases and review. Rev Infect Dis 1989; 11: 46-63.

10. Yogeve R, Shulman D, Shulman ST, Glogowski WG. In vitro activity of antibiotics alone and in combination against *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Antimicrob Agents Chemother 1996; 29: 179-81.
11. Babinchack TJ. Oral ciprofloxacin for prosthetic valve endocarditis due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Clin Infect Dis 1995; 21: 1517-8.

Meningitis aguda por *Streptococcus suis*: a propósito de un caso en un paciente esplenectomizado

Sr. Director:

La infección por *Streptococcus suis* es una zoonosis con un riesgo ocupacional, especialmente en individuos en contacto cerrado con cerdos (1). La manifestación clínica más frecuente es la meningitis aguda (2-4). Se han descrito pocos casos de infección por *S. suis*, procedentes en su mayoría de Holanda y cols. países del norte de Europa, Hong Kong, Singapur y otras zonas del Extremo Oriente. En España se han publicado hasta la fecha cinco casos de meningitis por *S. suis*, todos ellos afectando a individuos inmunocompetentes (1,5,6). Aportamos un nuevo caso de meningitis por este patógeno en un paciente esplenectomizado.

Caso clínico: Varón de 29 años con antecedentes de esplenectomía por rotura de bazo traumática cinco años antes del episodio actual. Trabajaba en la recogida de desechos cárnicos. Una semana antes de su ingreso presentó un cuadro compatible con una gastroenteritis aguda. En las últimas 48 horas se añadió fiebre y cefalea. La exploración inicial evidenció rigidez nuchal y signos meníngeos, siendo el nivel de conciencia y el resto del examen clínico normales. La analítica sanguínea puso de manifiesto leucocitosis ($47.000/\text{mm}^3$) con neutrofilia. En la punción lumbar se obtuvo un líquido cefalorraquídeo turbio, ligeramente hipertenso, con 12.000 leucocitos/ mm^3 (98% polimorfonucleares), hipoglucorraquia e hiperproteínorraquia. En la tinción Gram aparecieron cocos gram-positivos en cadenas cortas, que hacían sospechar en primera instancia una infección por *Streptococcus pneumoniae*. Se inició tratamiento con ceftriaxona y vancomicina. La TC cerebral fue normal. En las siguientes horas el nivel de conciencia se deterioró y fue necesaria la ventilación mecánica. Desarrolló un estatus convulsivo generalizado. La respuesta al tratamiento convencional de estas complicaciones fue favorable y a las 48 horas pudo ser extubado sin incidencias. La resonancia magnética encefálica no mostró hallazgos de interés.

El Servicio de Microbiología informó del crecimiento, tanto en LCR como en los hemocultivos, de cocos grampositivos en cadenas, que formaban colonias alfa-hemolíticas de 0,5 mm, grises, lisas, con bordes enteros, catalasa negativas que aglutinaban frente a antisuero grupo D de Lancefield y no lo hacían frente a antisuero específico de *S. pneumoniae*. El microorganismo aislado fue identificado como "*Streptococcus suis* 2" mediante el sistema semiautomatizado de pruebas bioquímicas miniaturizadas API 20 Strepto (bioMérieux). Se realizaron otras pruebas para su diferenciación con otros cocos grampositivos en cadena no beta-hemolíticos, como fueron la ausencia de crecimiento en medio con CINa al 6,5%, la resistencia a la optoquina, la negatividad de la reacción bilis-esculina y la no producción de ácido a partir de la melobiosa. Mediante técnicas de aglutinación y coaglutinación se confirmó la presencia de *S. suis* serotipo 2.

Se mantuvo el tratamiento empírico en base a los resultados del antibiograma que mostró sensibilidad a penicilina, cefotaxi-

ma, vancomicina y levofloxacino. Una semana más tarde el paciente fue dado de alta asintomático, sin secuelas neurológicas. No había evidencia de hipoacusia de percepción en la audiometría basal ni en la que se efectuó a los 6 meses.

Discusión: *S. suis* es un microorganismo causante de meningitis y otras infecciones en el ganado porcino. Según la composición antigénica de la pared celular *S. suis* aglutina con antisueros de los grupos R, S, o T de Lancefield, pero los que aglutinan frente al grupo R pueden hacerlo también frente al grupo D, como ocurrió en el caso expuesto, debido a una reacción cruzada. Según la composición antigénica capsular se conocen más de 30 serotipos diferentes de *S. suis*, siendo el serotipo 2 el responsable de la mayoría de las infecciones en el hombre.

Las infecciones por *S. suis* en humanos producen en la mayoría de los casos meningitis purulenta. Otras infecciones pueden incluir neumonía, artritis, diarreas, endoftalmitis, bacteriemia, endocarditis, púrpura fulminante y rhabdomiólisis (5,7). La vía de acceso del patógeno puede ser cutánea (a través de laceraciones en la piel), respiratoria o digestiva. En el caso aportado el comienzo de la clínica en forma de gastroenteritis aguda hace muy probable la vía digestiva como puerta de entrada. Aunque la mortalidad de la meningitis es baja (7-9%), pueden producirse secuelas auditivas en el 40-60% de los casos. La hipoacusia de percepción podría estar en relación con una laberintitis supurativa. Es posible que la dexametasona reduzca la incidencia de esta complicación (1,5).

Los casos de meningitis por *S. suis* se han producido en individuos con exposición laboral a ganado porcino. La mayoría de los individuos afectados eran inmunocompetentes. En nuestro caso el paciente estaba esplenectomizado. De los cinco episodios descritos en la literatura de meningitis por *S. suis* en individuos esplenectomizados, tres fallecieron de manera fulminante (7). Algunos autores han recomendado que los pacientes con este factor de riesgo eviten trabajar en puestos laborales con riesgo de contacto elevado (8).

Agradecimiento

A la Doctora Carmen Terradas, del Departamento de Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de Córdoba, por su inestimable ayuda en la identificación del patógeno.

M. E. de la Hoz Adame, F. de la Rubia Martín, B. Domínguez Fuentes, D. García Gil

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerto Real. Servicio de Microbiología. Hospital Santa María del Puerto. El Puerto de Santa María. Cádiz

1. Geffner DE, Moreno R, Campillo MS, Pardo FJ, Gómez A, Martínez MD. Meningitis por *Streptococcus suis*. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 317-318.
2. Martínez P, Justado JJ, Gómez J, Solís J. Sacroileitis por *Streptococcus suis* tipo II. An Med Interna (Madrid) 1994; 11: 309.
3. Halaby T, Hoitsma E, Hupperts R, Spanjaard L, Luirink M, Jacobs J. *Streptococcus suis* meningitis, a poacher's risk. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 943-945.
4. Kopic J, Tomic Paradzic M, Pandak N. *Streptococcus suis* infection as a cause of severe illness: 2 cases from Croatia. Scand J Infect Dis 2002; 34: 683-709.
5. Asensi JM, Asenci V, Arias M, Moreno A, Perez F, Navarro R. Meningitis por *Streptococcus suis* A propósito de dos casos y revisión de la literatura. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 186-8.
6. Juncal AR, Pardo F, Rodríguez I, Pérez del Molino ML. Meningitis por *Streptococcus suis*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997; 15: 120-1.
7. Gallagher F. *Streptococcus* Infection and splenectomy. The Lancet 2001; 357: 1129-1130.
8. Watkins EJ, Brooksby P, Schweiger MS, Enright SM. Septicaemia in pig-farm-worker. The Lancet 2001; 357: 38.