

Una vez identificado el agente etiológico se cambió el tratamiento a ceftriaxona, 2 g/12 h, por vía intravenosa, durante 10 días, con evolución clínica y analítica favorable, siendo dado de alta a los 14 días tras su ingreso.

El meningococo es una bacteria gramnegativa de pequeño tamaño, con una morfología característica, y se presenta en forma de diplococos con las caras laterales adyacentes aplanadas. En el género *Neisseria* sólo aparecen 2 especies patógenas (*N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae*) y todas ellas tienen como característica común ser oxidasa y catalasa positivas¹.

N. meningitidis presenta una serie de antígenos característicos de especie, y algunos de ellos se han utilizado para su tipificación. El polisacárido capsular en concreto, se ha utilizado desde hace ya muchos años, como la principal herramienta para la clasificación serológica de las cepas de meningococo. Basándose en dicho polisacárido, se han definido 13 serogrupos, denominados A, B, C, D, X, Y, Z, 29E, W135, H, I, K y L¹.

Clásicamente, sólo los serogrupos A, B y C eran responsables de la casi totalidad de los casos de enfermedad invasiva. Sin embargo, en los últimos años, hemos asistido a un aumento creciente de los serogrupos W135 e Y, que ha afectado a zonas geográficas concretas²⁻⁴. Así, en ciudades de Estados Unidos, como Chicago, un tercio de los casos de enfermedad meningocócica están producidos por cepas de serogrupo Y, donde se utiliza en la actualidad la vacuna tetravalente que provee protección contra los serogrupos A, C, Y y W 135. En Europa se ha descrito con menor frecuencia, aunque recientemente están aumentando el número de aislamientos. En una revisión realizada en Escocia durante siete años, recogieron 78 infecciones producidas por *N. meningitidis* serogrupo Y, 12 de los cuales fueron causantes de enfermedad invasiva por meningococo⁵. Sin embargo, en España el aislamiento de este serogrupo es excepcional.

La neumonía meningocócica, suele presentarse en forma de casos aislados, considerándose el serogrupo Y el responsable de hasta el 44,2% de los casos descritos en la literatura⁸. Habitualmente aparece como una neumonía adquirida en la comunidad^{6,7} cuya patogenia implica la diseminación hematógena o la aspiración del microorganismo seguida de invasión directa del parénquima pulmonar, produciéndose sobre todo en personas con algún factor de riesgo predisponente, en nuestro caso, el paciente había sido sometido a una amigdalectomía un mes antes del ingreso, aunque no fueron tomadas muestras respiratorias al ingreso para descartar dicho microorganismo y el frotis faríngeo obtenido cinco días tras el inicio del tratamiento antibiótico fue negativo. En un estudio de 58 pacientes con neumonía meningocócica adquirida en la comunidad, realizada a lo largo de 25 años, recogió resultados positivos en el 73% de hemocultivos, sin presentarse afectación meníngea en ningún caso. En esta serie murieron 5 de los 58 pacientes⁸.

Se cree que la vacuna frente al serogrupo C puede producir cambios en la población de meningococos, de forma que serogrupos menos frecuentes como el Y y el W 135 podrían llenar el hueco dejado por el C, aunque el aumento de aislamientos de estos serogrupos es aún poco significativo, y de momento no se ha observado un fenómeno de reemplazamiento del serogrupo C por otros². También se ha descrito que el *N. meningitidis* puede intercambiar el material genético responsable de la producción capsular y, por tanto, expresar diferentes polisacáridos capsulares que le permitirían cambiar de un serogrupo a otro².

Es posible que en el futuro veamos en nuestro medio más casos de enfermedad meningocócica por serogrupos infrecuentes como el Y. Teniendo en cuenta que las vacunas que se utilizan en la actualidad no protegen contra el mismo, será necesario mantener un alto nivel de vigilancia epidemiológica en los próximos años, que avalen o no la necesidad de utilizar otro tipo de vacunas disponibles que aumenten el rango de protección frente a otros serogrupos.

Bibliografía

- Janda WM, Knapp JS. *Neisseria* and *Moraxella* catharralis. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Tenover FC, Tenover MC, editores. *Manual of clinical microbiology*. Washington: ASM Press; 2003. p. 585-608.
- Vázquez JA. Situación actual de la epidemiología de la enfermedad meningocócica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24 Suppl 1:14-8.
- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Lefkowitz L, Cartter ML, Danila R, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J Infect Dis*. 1999;180:1894-901.
- Racoon JA, Whitney CG, Conover CS, Díaz PS. Serogroup Y meningococcal disease in Chicago, 1991-1997. *JAMA*. 1998;280:2094-8.
- Clark SC, Reid J, Thom L, Denham BC, Edwards GFS. Meningococcal disease due to serogroup Y in Scotland, 1992-1999. *Br J Biomed Sci*. 2001;58:17-9.
- Pérez J, Gutiérrez A, Ezpeleta C, Cisterna R. Neumonía por *Neisseria meningitidis* serogrupo Y. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:273-8.
- Ferrer A, Andonegui M, Falcó V, Osset J, Beltrán M, Fernández F. *Neisseria meningitidis*: aislamiento en secreciones respiratorias de vías bajas de pacientes adultos. *Rev Clin Esp*. 1996;196:741-6.
- Winstead JM, McKinsey DS, Tasker S, et al. Meningococcal pneumonia: characterization and review of cases seen over the past 25 years. *Clin Infect Dis*. 2000;30:87-94.

Zaida Rentero y María Pilar Romero-Gómez *

Servicio Microbiología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpromero.hulp@salud.madrid.org (M.P. Romero-Gómez).

doi:10.1016/j.eimc.2011.01.017

Eficacia y seguridad de la sustitución de zidovudina en terapias basadas en tres inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos por nevirapina en pacientes infectados por el VIH-1

Efficacy and safety of the substitution of zidovudine by nevirapine in treatments based on three nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors in HIV-1 infected patients

Sr. Editor:

El uso generalizado del tratamiento antirretroviral de gran actividad ha provocado una reducción de la morbimortalidad en los pacientes VIH-1+, pero en contrapartida se ha asistido a un incre-

mento progresivo de otros tipos de trastornos, muchos de ellos de origen tóxico¹.

Los estudios realizados con regímenes terapéuticos que incluyen tres inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido (ITIAN) han demostrado una actividad antiviral inferior cuando se comparan con tratamientos que incluyen dos ITIAN más un inhibidor de la proteasa o un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (ITINAN)². Por ello, actualmente, es difícilmente justificable mantener un esquema terapéutico con tres ITIAN, en especial, si contiene zidovudina (AZT) ya que a la falta de eficacia de la pauta se une una toxicidad elevada de este fármaco, básicamente de causa mitocondrial (lipoatrofia por ejemplo)³⁻⁵. Por todo ello, nos planteamos la sustitución de AZT por nevirapina

Tabla 1

Características basales de los pacientes

Características	Valor (n=23)
Edad, años (rango)	45 (29-64)
Sexo masculino (%)	15 (65%)
Categoría C CDC	9 (39,1%)
VHC positivo	10 (43,5%)
HbsAg positivo	2 (8,7%)
Tiempo medio desde el diagnóstico del VIH, años (rango)	12,5 (5-19)
Número medio de tratamientos previos	2,6
Media linfocitos CD4, células/ml	698 ± 263

(NVP) en pautas de tres ITIAN y valorar la eficacia y seguridad de este cambio.

Se trata de un estudio prospectivo que incluía pacientes con infección VIH-1 de edad superior a 18 años y que estaban recibiendo tratamiento antirretroviral con abacavir (ABC) + ZDV + lamivudina (3TC) coformulados; presentaban una carga viral plasmática del VIH-1 < 50 copias/ml como mínimo los últimos 12 meses. Se obtuvo el consentimiento de los comités éticos implicados y de los pacientes. A todos los pacientes incluidos se les cambió de ZDV/ABC/3TC coformulados a NVP, administrada una vez al día, asociada a ABC/3TC coformulados. Los pacientes no debían haber fracasado previamente con ITINAN. Se realizó su seguimiento durante 6 meses con especial atención a la aparición de efectos secundarios debidos al cambio de tratamiento. La presencia de fallo virológico se definió como la determinación de dos medidas consecutivas de carga viral plasmática VIH-1 > 50 copias/ml.

Se incluyeron un total de 31 pacientes de los que 8 no se analizaron, 6 por no comenzar el nuevo tratamiento y dos por tener una carga viral mayor de 50 copias/ml en el momento del inicio del estudio. Por tanto, finalmente fueron evaluados 23 pacientes. Las características basales de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en la [tabla 1](#).

A tres pacientes se les retiró la nueva pauta de tratamiento por la aparición de un acontecimiento adverso inmediato (primera semana del estudio): uno por intolerancia y dos por rash cutáneo (8,6%). Un paciente presentó fallo virológico a los 6 meses de haber iniciado el nuevo régimen terapéutico, el resto permanecieron con una carga viral plasmática VIH-1 < 50 copias/ml.

Tras 6 meses de tratamiento con la nueva pauta antirretroviral se observaron las siguientes diferencias significativas: disminución del colesterol total (media inicial: 224,6 ± 201,46 mg/dl y media final: 202,34 ± 65,7 mg/dl; p=0,04), aumento del colesterol HDL (media inicial: 47,52 ± 18,08 mg/dl y media final: 56,6 ± 22,8 mg/dl; p<0,001), aumento de GGT (media inicial: 83,91 ± 106 UI/ml y media final: 179,21 ± 218,19 UI/ml; p=0,002), aumento en la cifra de hemoglobina (media inicial: 14,49 ± 1,4 g/dl y media final: 15,01 ± 1,3 g/dl; p=0,018) y reducción del volumen corpuscular medio (media inicial: 108,53 ± 7,1 y media final: 96,1 ± 8,3; p<0,001). Los linfocitos CD4 se mantuvieron estables durante el seguimiento siendo su cifra media a los seis meses de 684 ± 241 células/ml (p=0,903).

Nuestros hallazgos respecto a los lípidos con una media de reducción del colesterol total en 22 mg/dl y un aumento en el coles-

terol HDL de 9 mg/dl son consistentes con los resultados de trabajos anteriores^{6,7}. En términos de eficacia no hemos observado cambios significativos en la función inmunológica de los pacientes que completaron el estudio, y a nivel virológico sólo a un paciente se le interrumpió el tratamiento tras detectar un aumento en su carga viral.

A dos pacientes se les retiró NVP por aparición de un exantema cutáneo (8,6%), efecto secundario conocido tras el inicio de NVP. Durante la duración del estudio no ha habido ninguna interrupción del tratamiento por hepatotoxicidad aguda, lo que es congruente con la literatura más reciente; tal como refiere la misma, esto es debido a que los pacientes tenían carga viral menor a 50 copias/ml a la hora de ser incluidos⁸.

Nuestro estudio tiene limitaciones, la principal es el pequeño tamaño de la muestra con la consecuente falta de potencia para detectar cambios en parámetros específicos. Otro posible sesgo del estudio es el de selección, ya que sólo incluimos a pacientes con supresión viral durante como mínimo un año.

En conclusión, en el presente trabajo NVP combinada con ABC/3TC es un régimen terapéutico bien tolerado y seguro, que demuestra ser una buena alternativa para los pacientes a los que se les retira ZDV en un esquema terapéutico con tres ITIAN.

Bibliografía

1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Salten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:853-60.
2. Gulick RM, Ribaudo HJ, Shikuma CM, Lustgarten S, Squires KE, Meyer WA, et al. Triple-nucleoside regimens versus efavirenz-containing regimens for the initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2004;350:1850-61.
3. López S, Miró O, Martínez E, Pedrol E, Rodríguez-Santiago B, Milinkovic A, et al. Mitochondrial effects of antiretroviral therapies in asymptomatic patients. *Antivir Ther.* 2004;9:47-55.
4. Miró O, López S, Pedrol E, Rodríguez-Santiago B, Martínez E, Soler A, et al. Mitochondrial DNA depletion and respiratory chain enzyme deficiencies are present in peripheral blood mononuclear cells of HIV-infected patients with HAART-related lipodystrophy. *Antivir Ther.* 2003;8:333-8.
5. Semba R, Gray G. Pathogenesis of anemia during HIV infection. *J Invest Med.* 2001;49:225-39.
6. Parienti JJ, Massari V, Rey D, Poubau P, Verdon R, Sirocco study team. Efavirenz to nevirapine switch in HIV-1 infected patients with dyslipemia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis.* 2007;45:263-6.
7. Clotet B, van der Valk M, Negredo E, Reiss P. Impact of nevirapine on lipid metabolism. *J Acquir Immune Def Syndr.* 2003; Suppl 34:S79-84.
8. De Lazzari E, León A, Arnáiz JA, Martínez E, Knobel H, Negredo E, et al. Hepatotoxicity of nevirapine in virologically suppressed patients according to gender and CD4 cell counts. *HIV Med.* 2008;9:221-6.

Maria Tacias^{a,*}, Sheila Ruiz^a, Elisabet Deig^b y Enric Pedrol^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, España

^b Unitat VIH, Hospital de Granollers, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mtacias@xarxatecla.cat
(M. Tacias).

doi:10.1016/j.eimc.2011.03.004