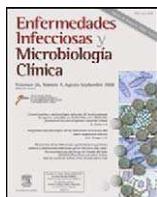


Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Detección de IgG específica de baja avidez en el diagnóstico de la infección primaria aguda por virus de la hepatitis C

Detection of low-avidity specific IgG antibody in the diagnosis of hepatitis C virus acute primary infection

Sr. Editor:

La infección primaria aguda por el virus de la hepatitis C (VHC) es muy frecuentemente asintomática y pocas veces origina demanda de diagnóstico etiológico. En una revisión publicada recientemente en esta revista¹, los autores afirman que no existe ningún marcador serológico específico que sea útil para su diagnóstico, lo que dificulta obtener datos sobre la incidencia real de la hepatitis C aguda.

En 1997, nuestro grupo comunicó en esta misma revista algunos resultados que demostraban la utilidad de la estimación de la avidez de la IgG específica en el diagnóstico de la infección primaria aguda por el VHC². Previamente se había demostrado dicha utilidad durante el estudio de un brote de hepatitis C en receptores habituales de inmunoglobulina humana endovenosa, en el que cinco de los 21 pacientes inmunodeficientes afectados que lograron responder con anticuerpos sólo pudieron ser diagnosticados correctamente mediante este marcador³.

Entre los años 1998 y 2009 se estudiaron en nuestro laboratorio muestras de suero de pacientes involucrados en nueve brotes nosocomiales de infección por VHC, enviadas desde nueve centros sanitarios diferentes de las provincias de Alicante, Barcelona, Ciudad Real, Granada y Madrid. Cuatro de ellos afectaron a pacientes hemodializados, dos a pacientes quirúrgicos y uno a pacientes hematológicos, faltando datos al respecto en los dos restantes. Siete brotes respondieron a la transmisión de cepas de VHC del genotipo 1b, uno de ellos mixto con una cepa del genotipo 4c/4d. Los dos restantes fueron causados por cepas de los genotipos 3a

y 4d. Sólo se han publicado hasta la fecha resultados de uno de ellos⁴.

Las investigaciones de laboratorio realizadas involucraron un total de 152 pacientes. En 107 de ellos se llegó a detectar la presencia del genoma viral en suero (**tabla 1**). Pudo documentarse seroconversión para anti-VHC en 25 casos. En los 82 restantes (77%), la primera muestra disponible para estudio era ya positiva para ARN viral y para anti-VHC, un resultado que no permitía discriminar entre infección aguda reciente e infección crónica y que dificultaba la identificación de los pacientes realmente afectados por el brote.

Se pudieron realizar pruebas de evaluación de la avidez de la IgG específica en los 25 casos con seroconversión y en 79 de los 82 pacientes restantes. Se obtuvieron resultados indicativos de presencia de anticuerpos IgG anti-VHC de baja avidez en todos los primeros y en 25 de los segundos (32%). En los 54 restantes, los resultados indicaron la presencia de anticuerpos de alta avidez. En conjunto, los ensayos de avidez de IgG identificaron, por tanto, 50 pacientes con infección primaria aguda reciente que se consideraron como afectados, duplicando el rendimiento de los estudios de laboratorio respecto de la detección de seroconversión. Los 54 restantes se juzgaron infectados con anterioridad y se investigaron como posibles fuentes para los brotes en los que se hallaban involucrados.

Los ensayos de evaluación de la avidez de la IgG específica ayudan, por consiguiente, a identificar la infección primaria aguda por VHC cuando la toma de la muestra más temprana se ha realizado después de la aparición de los anticuerpos específicos en el suero del paciente, y son útiles para diferenciar entre afectados y fuentes potenciales de virus durante la investigación de los brotes epidémicos. La utilidad de este marcador serológico específico para el diagnóstico de la hepatitis C aguda ha sido, por lo demás, documentada también por otros grupos^{5–7}.

Tabla 1

Resultados obtenidos mediante la prueba de avidez de la IgG específica en las muestras de 107 pacientes positivos para ARN viral e involucrados en nueve brotes nosocomiales de infección por el VHC estudiados entre los años 1998 y 2009

Brote	Pacientes	Genotipo VHC	SC anti-VHC	Anti-VHC y ARN viral	IgG baja avidez	IgG alta avidez
1	36	1b,4cd	21	15	21	15
2	16	4cd	0	16	9	7
3	5	1b	0	5	2 ^a	0 ^a
4	19	1b	0	19	2	17
5	2	1b	0	2	2	0
6	3	1b	0	3	1	2
7	15	1b	4	11	5	10
8	6	3a	0	6	5	1
9	5	1b	0	5	3	2
Total	107	1b,3a,4cd	25	82	50 ^a	54 ^a

^a La prueba de avidez de la IgG específica no pudo realizarse en tres pacientes por no disponerse de volumen de muestra suficiente.

Bibliografía

- Martínez-Rebollar M, Larrousse M, Calvo M, Muñoz A, González A, Lloncà M, et al. Estado actual de la hepatitis aguda C. Enferm Infect Microbiol Clin. 2011;29:210-5.
- León P, López JA, de Ory F, Elola C, Echevarría JM. Detección de anticuerpos IgG de baja avididad en el diagnóstico de la infección primaria aguda por virus de la hepatitis C. Enferm Infect Microbiol Clin. 1997;15:14-8.
- Echevarría JM, León P, Domingo CJ, López JA, Elola C, Madurga M, et al. Laboratory diagnosis and molecular epidemiology of an outbreak of hepatitis C virus infection among recipients of a human intravenous immunoglobulin in Spain. Transfusion. 1996;36:725-30.
- Castell J, Gutiérrez G. Brote de 18 casos de hepatitis C en una unidad de hemodiálisis. Gac Sanit. 2005;19:214-20.
- Kanno A, Kazuyama Y. Immunoglobulin G antibody avidity assay for serodiagnosis of hepatitis C virus infection. J Med Virol. 2002;68:229-33.
- Coppola M, Pisapia R, Tonziello G, Masiello A, Martini S, Pisaturo M, et al. Improvement in the aetiological diagnosis of acute hepatitis C: a diagnostic

protocol based on the anti-HCV-IgM titre and IgG Avidity Index. J Clin Virol. 2009;46:222-9.

- Gaudy-Graffin C, Lesage G, Kousignian I, Laperche S, Girault A, Dubois F, et al. Use of an anti-hepatitis C virus (HCV) IgG avidity assay to identify recent HCV infection. J Clin Microbiol. 2010;48:3281-7.

José Manuel Echevarría* y Ana Avellón

Área de Virología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmecheva@scii.es (J.M. Echevarría).

doi:10.1016/j.eimc.2011.05.001

Meningitis por *Streptococcus agalactiae* en un varón inmunocompetente

Streptococcus agalactiae meningitis in an immunocompetent male

Sr. Editor:

La meningitis bacteriana (MB) se define como la respuesta inflamatoria de las leptomeninges y su expresión en el líquido cefalorraquídeo (LCR) causada por una infección bacteriana. La MB del adulto adquirida en la comunidad está causada predominantemente por *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*¹⁻³. La MB por *Streptococcus agalactiae* es una entidad infrecuente en adultos, produciéndose la mayoría de los casos en pacientes con comorbilidades y en el puerperio. En menor medida se asocia a la presencia de antecedentes neuroquirúrgicos o fistulas de LCR^{4,5}.

Presentamos el caso de un varón de 27 años nacido en Marruecos, que acude a urgencias por cuadro de cefalea brusca e intensa que le impide conciliar el sueño, acompañada de escalofríos. A la exploración física, estaba afectado por el dolor, febril y taquicárdico, siendo el resto rigurosamente normal. Como único antecedente de interés, destaca un ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) dos años antes por un traumatismo craneoencefálico (TCE) tras accidente de moto. Se extrajeron hemocultivos, análisis generales, y se solicitó una radiografía de tórax. En los minutos siguientes, sufrió disminución progresiva del nivel de conciencia, precisando intubación orotraqueal. Ante la sospecha clínica de meningitis piógena, se administró ceftriaxona, vancomicina y dexametasona. Se realizó tomografía computarizada (TC) craneal, que fue normal, y punición lumbar cuyo análisis citobioquímico del LCR fue compatible con meningitis aguda bacteriana (leucocitos: 1.120/mm³; 65% de poimorfonucleares; glucosa 39 mg/dl; proteínas: 270 mg/dl), trasladándose al enfermo a la UCI de nuestro hospital de referencia. Tanto en los hemocultivos como en el cultivo del LCR se aisló *S. agalactiae*, tratándose al enfermo con ampicilina, y asociando aminoglucósidos los primeros días. La evolución clínica fue buena, siendo dado de alta a la planta de Medicina Interna de nuestro hospital. Reinterrogando al enfermo, refiere a raíz del TCE rinorrea acuosa unilateral desencadenada por maniobras de Valsalva. Ante la sospecha clínica de fistula nasal de LCR se solicitó la beta-traza proteína en la rinoliquorrea. Los valores de dicha proteína estaban muy elevados apoyando así nuestra sospecha diagnóstica, comentándose entonces el caso con el Servicio de Otorrinolaringología para planificar tratamiento quirúrgico. Actualmente el enfermo está asintomático, sin secuelas, pendiente de ser intervenido.

Desde la descripción del primer caso de meningitis por *S. agalactiae* en adultos en 1942⁶ se han comunicado casos con mayor frecuencia. En las últimas décadas se ha observado un incremento de la incidencia de infecciones sistémicas por algunos grupos de *Streptococcus*, en concreto por *S. agalactiae*, aún así la frecuencia de MB por *S. agalactiae* en adultos es baja situándose en torno al 4%^{7,8}. Clínicamente es indistinguible de otras meningitis piógenas, sin embargo, podríamos resaltar el alto porcentaje de bacteriemias encontradas, alrededor del 80%, y que los casos son con frecuencia secundarios a la diseminación de un foco a distancia, especialmente de endometrio, vías respiratorias y endocardio. Como comentamos al principio, la mayoría de los casos en varones adultos se producen en pacientes con comorbilidades, fundamentalmente diabetes, cirrosis, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, neurológicas y neoplásicas^{4,5,8}. La mortalidad puede alcanzar el 34%, muy parecida a la descrita por *S. pneumoniae*^{4,5}. El tratamiento antibiótico de elección es ampicilina o penicilina G sódica, pudiéndose añadir un ciclo corto de aminoglucósidos. Como alternativa pueden usarse cefotaxima o ceftriaxona, y en alérgicos a betalactámicos vancomicina. Todos ellos deben administrarse por vía intravenosa, siendo la duración del tratamiento de 14 a 21 días⁹.

Nuestro caso tiene la peculiaridad de ocurrir en un varón joven, sin comorbilidades, pero que presenta una fistula nasal de LCR no diagnosticada con anterioridad, y provocada tras el TCE. Publicaciones recientes aconsejan el estudio en la rinoliquorrea de proteínas como la beta2 transferrina, o la beta-traza proteína, ya que son métodos no invasivos y validados para el diagnóstico de las fistulas nasales de LCR¹⁰. Con ello podemos plantear a los enfermos para cirugía, ya que el cierre de la fistula nasal es fundamental para prevenir posibles recurrencias.

Bibliografía

- Torres-Tortosa M, Colmenero JD, González M, Jiménez E, Palomino J, Pérez S. Meningitis bacteriana en pacientes adultos. Avances Enferm Infect. 2006;7 suppl 1:1-56.
- Escribano JC, Ramos MC, Pérez P. Meningitis. Concepto. Clasificación. Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico. Medicine. 2003;8:5227-32.
- Sigurdardottir B, Bjornsson O, Jonsdottir K, Erlendsdottir H, Gudmundsson S. Acute Bacterial Meningitis in Adults: A 20-Year Overview. Archives of Internal Medicine. 1997;157:425-30.
- Domingo P, Burquet N, Álvarez M, Coll P, Nava J, Garau J. Group B streptococcal meningitis in adults: report of twelve cases and review. Clin Infect Dis. 1997;25:1180-7.
- Jordano Q, Falcó V, Almirante B, Gasser I, Pigrat C, Pahissa A. Meningitis estreptocócicas no neumónicas: características clínicas y microbiológicas de 13 casos. Med Clin (Barc). 2003;120:739-41.