

determinación de enterovirus en LCR es recomendable en el estudio de todos los lactantes febriles menores de 3 meses en los que se practique punción lumbar, aún cuando no presenten pleocitosis. El empleo de técnicas moleculares podría contribuir potencialmente a reducir días de antibioterapia innecesaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses que declarar.

Bibliografía

1. King RL, Lorch SA, Cohen DM, Hodinka RL, Cohn KA, Shah SS. Routine cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction testing reduces hospitalization and antibiotic use for infants 90 days of age or younger. *Pediatrics*. 2007;120:489–96.
2. March B, Eastwood K, Wright IM, Tilbrook L, Durrheim DN. Epidemiology of enteroviral meningoencephalitis in neonates and young infants. *J Paediatr Child Health*. 2014;50:216–20.
3. Tebruegge M, Curtis N. Enterovirus infections in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:222–7.
4. Seiden JA, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Lack of cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with enterovirus infections of the central nervous system. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26:77–81.
5. Foray S, Pailloud F, Thouvenot D, Floret D, Aymard M, Lina B. Evaluation of combining upper respiratory tract swab samples with cerebrospinal fluid examination

for the diagnosis of enteroviral meningitis in children. *J Med Virol*. 1999;57:193–7.

6. Pérez-Vélez CM, Anderson MS, Robinson CC, McFarland EJ, Nix WA, Pallansch MA, et al. Outbreak of neurologic enterovirus type 71 disease: a diagnostic challenge. *Clin Infect Dis*. 2007;45:950–7.

Marta Seoane Rodríguez^a, Angelina Cañizares Castellanos^b
y Alejandro Avila-Alvarez^{a,*}

^a Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, A Coruña, España

^b Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandro.avila.neonatologia@gmail.com
(A. Avila-Alvarez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.01.013>
0213-005X/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Hepatitis aguda fulminante por virus B durante el tratamiento del virus de la hepatitis C con antivirales de acción directa en paciente infectado con VIH



Acute fulminant hepatitis B during hepatitis C virus therapy with direct-acting antivirals in a patient co-infected with HIV

La coinfección de virus de la hepatitis C (VHC) y B (VHB) es común en la práctica clínica. Comunicamos un caso de fallo hepático fulminante por reactivación de VHB en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tras el tratamiento del VHC.

Se trata de un varón de 53 años diagnosticado en 1998 de infección por VIH a raíz de una tuberculosis pulmonar, con buena respuesta actual al tratamiento antirretroviral. Además, presentaba infección crónica VHC genotipo 1a y antecedente de infección previa por VHB con anticuerpo del core IgG (anti-HBc IgG) positivo, con antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpo (anti-HBs) negativos y niveles de ADN-VHB indetectables, previo inicio de tratamiento con antivirales de acción directa (DAA).

Con respecto a la infección por VIH, el paciente había realizado varios esquemas de tratamiento previo con múltiples fracasos y desarrollo de resistencias. En 2011 se pauta tratamiento con tenofovir (TDF), abacavir y atazanavir potenciado con ritonavir. Posteriormente, dado un discreto empeoramiento de la función renal, se retira TDF y se simplifica a monoterapia darunavir/cobicistat, con carga viral indetectable y cifras de linfocitos T CD4 entre 500–800/mm³ desde entonces (800/mm³ linfocitos T CD4 en el último control realizado, previo inicio de tratamiento VHC).

En octubre de 2013 se inicia tratamiento para VHC según esquema interferón pegilado alfa-2a, 180 µg, una inyección semanal y ribavirina 1.000 mg al día (3-0-2), con lo que la carga viral VHC desciende 3 logaritmos en la semana 4 de tratamiento. Se planteó añadir antivirales directos de primera generación (telaprevir), pero el paciente rechaza continuar con el tratamiento por mala tolerancia al interferón.

En diciembre de 2015 presenta carga viral VHC de 2.181.330,11 UI/ml con elastometría hepática 12 Kpa. Dado que ya disponíamos de DAA, se inicia tratamiento con sofosbuvir y ledipasvir durante 12 semanas¹. En la semana 2 la carga viral había descendido a 284,51 UI/ml, 30,45 UI/ml en la semana 4 y menos de 15 UI/ml a partir de la semana 8, alcanzándose respuesta viral sostenida en la semana 4 postratamiento.

Un mes más tarde el paciente consulta por dolor abdominal, náuseas e ictericia, con bilirrubina total 10,98 mg/dl, bilirrubina directa 8,75 mg/dl, GOT 1.025,40 UI/l, GPT 642 UI/l e INR 1,30. Se evidenció una carga viral VHB de 6.193.455,96 UI/ml, con un patrón serológico HBsAg, anti-HBc IgM y HBeAg positivos. La carga viral VHC permanecía indetectable, y el virus de la hepatitis D fue negativo. Por lo tanto, nos encontramos ante un cuadro de hepatitis aguda por VHB.

Se inicia tratamiento con entecavir (ya se había suspendido previamente el TDF por alteración de la función renal); sin embargo, la evolución clínica fue desfavorable y es incluido en estudio de pretrasplante hepático. A pesar del tratamiento el paciente empeora, por lo que se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos, donde continúa con mala evolución clínica y fallece a consecuencia de la insuficiencia hepática aguda.

Se solicitó la carga viral del VHB a partir de las muestras almacenadas durante el tratamiento del VHC, que resultó indetectable al inicio del tratamiento y en la semana 2, pero que progresivamente asciende a 98,80 UI/ml en la semana 8 de tratamiento y hasta 82.700 UI/ml en la semana 4 postratamiento (fig. 1).

Hasta el momento, el riesgo de reactivación del VHB es bien conocido en el contexto de la terapia inmunosupresora². Sin embargo, se están comunicando varios casos de reactivación del VHB después del tratamiento con DAA en pacientes coinfectados VHC-VHB, la mayoría de ellos sin repercusión clínica, con buena respuesta al tratamiento con análogos nucleótidos/nucleósidos^{3,4}, excepto una paciente de 59 años con genotipo 1b, que desarrolló en la semana 11 de tratamiento una hepatitis aguda fulminante por VHB que requirió trasplante hepático⁵.

En pacientes coinfectados VHC-VHB, el ADN VHB suele estar bajo o indetectable⁶, aunque puede fluctuar, siendo el VHC la

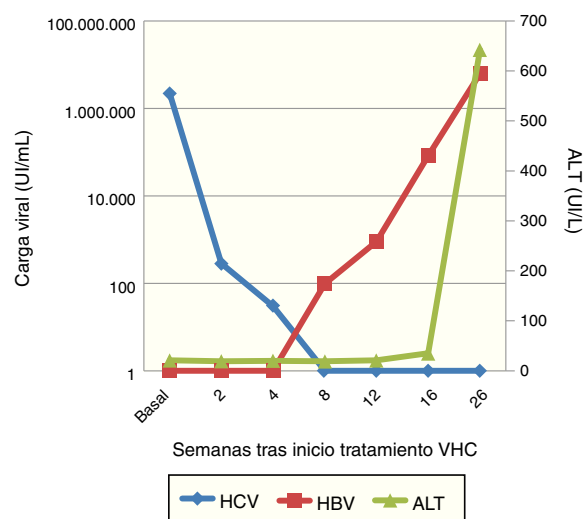


Figura 1. Carga viral de VHC y VHB tras el inicio del tratamiento y niveles de transaminasas (AST).

causa principal de actividad hepática crónica. Se han postulado diferentes teorías para explicar la inhibición de la replicación del VHB en pacientes coinfectados⁷. La primera de ellas es que parece existir una interacción directa entre ambos virus, de forma que el VHC inhibe la replicación del VHB, inhibición que desaparece al tratar el VHC. También se ha planteado un aumento del espacio disponible para la replicación del virus B después del tratamiento de VHC. La teoría más aceptada por el momento es que la replicación crónica de VHC produce una situación inmune en el organismo favorable para controlar la replicación de VHB, situación que se ve interrumpida por el tratamiento con DAA.

En conclusión, este es el primer caso descrito de fallo hepático fulminante por VHB en el contexto de tratamiento con los nuevos DAA en un paciente con VIH. El paciente había realizado tratamiento previo con IFN durante 4 semanas sin haberse evidenciado reactivación del VHB, por lo que podría plantearse que, debido a su acción contra el VHB, las terapias basadas en IFN podrían mostrarse más seguras en este sentido, a costa de un mayor número de efectos adversos. Además, tampoco se evidenció reactivación al retirar TDF, lo que refuerza la existencia de una relación entre el tratamiento con DAA y dicha reactivación del VHB. Desconocemos si la infección por VIH guarda relación con esta reactivación o con la mala evolución clínica, en concreto en pacientes que no realizan tratamiento con 3TC/TDF. Hay que tener en cuenta que una gran cantidad de pacientes coinfectados realiza tratamiento con análogos de nucleósidos/nucleótidos, lo que podría prevenir la reactivación del VHB. Además, en el caso que presentamos, el

paciente no tenía anti-HBs, por lo que sería interesante valorar el riesgo aislado en personas con anti-HBs negativo. A día de hoy, el manejo óptimo de estas situaciones es desconocido⁷⁻⁹, por lo que consideramos necesarios unos protocolos para una monitorización muy estrecha de los pacientes que reciben AAD para VHC y presentan infección antigua o activa por VHB (HBcAb aislado o HBsAg), independientemente del estadio, el genotipo o el tipo de DAA, para evitar el riesgo potencial de reactivación del VHB en estas situaciones.

Bibliografía

1. European Association for Study of Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015. *J Hepatol.* 2015;63:199-236.
2. Di Bisceglie AM, Lok AS, Martin P, Terrault N, Perrillo RP, Hoofnagle JH. Recent US Food and Drug Administration warnings on hepatitis B reactivation with immunosuppressing and anticancer drugs: Just the tip of the iceberg? *Hepatology.* 2015;61:703-11.
3. Gane EJ, Hyland RH, An D, Svarovskaia ES, Brainard D, McHutchison JG, Ledipasvir and sofosbuvir for HCV-infection in patients coinfecting with HBV. *Antivir Ther.* 2016;21:605-9.
4. Collins JM, Raphael KL, Terry C, Cartwright EJ, Pillai A, Anania FA, et al. Hepatitis B virus reactivation during successful treatment of hepatitis C virus with sofosbuvir and simeprevir. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1304-6.
5. Ende AR, Kim NH, Yeh MM, Harper J, Landis CS. Fulminant hepatitis B reactivation leading to liver transplantation in a patient with chronic hepatitis C treated with simeprevir and sofosbuvir: A case report. *J Med Case Rep.* 2015;9:164.
6. Wiegand SB, Jaroszewicz J, Potthoff A, Höner Zu Siederdisen C, Maasoumy B, Detering K, et al. Dominance of hepatitis C virus (HCV) is associated with lower quantitative hepatitis B surface antigen and higher serum interferon-γ-induced protein 10 levels in HBV/HCV-coinfecting patients. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:710.e1-9.
7. Balagopal A, Thio CL. Editorial commentary: Another call to cure hepatitis B. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1307-9.
8. De Monte A, Courjon J, Anty R, Cua E, Naqvi A, Mondain V, et al. Direct-acting antiviral treatment in adults infected with hepatitis C virus: Reactivation of hepatitis B virus coinfection as a further challenge. *J Clin Virol.* 2016;78:27-30.
9. Liu CJ. Treatment of patients with dual hepatitis C virus and hepatitis B virus infection: Resolved and unresolved issues. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29:26-30.

María Paniagua-García*, Inmaculada López-Hernández,
Felipe Fernández-Cuenca y María José Ríos-Villegas

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas,
Microbiología y Medicina Preventiva, Hospitales Universitarios
Virgen Macarena y Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de
Sevilla (IBiS), Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.paniagua89@gmail.com
(M. Paniagua-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.02.003>
0213-005X/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Spondylodiscitis due to *Aerococcus urinae* infection in an elderly immunocompetent patient

Espndilodiscitis debida a Aerococcus urinae en paciente anciano inmunocompetente

In January 2015, a 79-year-old man visited the emergency room complaining of increasingly severe low lumbar pain, which he had had during the previous 2 weeks. The patient presented leg pain,



originating from the buttock region and radiating into the whole thigh, leg and foot. He was afebrile and had lost 18 kg. He had no particular antecedents except for a prostatic adenoma. The patient was hospitalized to control pain. Three days after admission to hospital, blood and urine specimens were taken for culture and magnetic resonance imaging (MRI) was performed. MRI revealed increased signal intensity at the L4-L5 position, compatible with a diagnosis of spondylodiscitis at this location (Fig. 1). Blood cultures were negative, although a urine culture yielded growth of *Enterococcus faecalis*. The patient was initially treated with intravenous