

## Polimorfismo 4G/5G del PAI-1 en el síndrome metabólico

**Sr. Editor:** El síndrome metabólico (SM) está constituido por una constelación de factores de riesgo aterosclerótico (obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad e hiperinsulinemia), con el denominador común de resistencia a la insulina. Este síndrome, que se presenta con características epidémicas en los países occidentales, es una causa importante de morbilidad y mortalidad cardiovasculares<sup>1</sup>. En la actualidad se supone que un estado inflamatorio/protrombótico subyace en la patogenia de este síndrome. El descenso de la actividad fibrinolítica, relacionado con un incremento del inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1), podría favorecer un estado protrombótico en individuos con SM<sup>2</sup>. Las concentraciones de PAI-1 están relacionadas con factores adquiridos y genéticos<sup>3</sup>. Entre éstos, el polimorfismo 4G/5G en la región promotora del gen del PAI-1 determina variabilidad en sus concentraciones circulantes, si bien hay controversia, en estudios prospectivos y metaanálisis, sobre si este polimorfismo puede ser un marcador de riesgo cardiovascular<sup>4,5</sup>.

Hemos determinado el polimorfismo 4G/5G del PAI-1, mediante reacción en cadena de la polimerasa, y las concentraciones de PAI-1 antigenólico, mediante enzimoinmunoanálisis siguiendo un método previamente descrito<sup>6</sup>, en 285 individuos sin historia previa de enfermedad cardiovascular (edad media de 53,3 años; un 80% varones). El 20,4% presentaba obesidad, el 40,3% hipertensión y el 73,3% eran diabéticos. Del total de individuos, se diagnosticó a 52 (18,2%) con SM siguiendo los criterios del Adult Treatment Panel III<sup>7</sup>. Se realizó un análisis univariante para determinar la correlación entre el PAI-1 y los factores de riesgo vascular, además de un análisis de la variancia (ANOVA) para determinar diferencias entre genotipos. La mediana de PAI antigenólico fue significativamente más elevada en los individuos con síndrome SM que en el resto (29,3 [18,9-59,8] frente a 25,0 [14,9-40,2] ng/ml;  $p = 0,006$ ). Los valores de PAI-1 se relacionaron positivamente con el índice de masa corporal, presión arterial sistólica, cifras de triglicéridos y de glucosa ( $p < 0,01$ ), y negativamente con la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad ( $p < 0,01$ ).

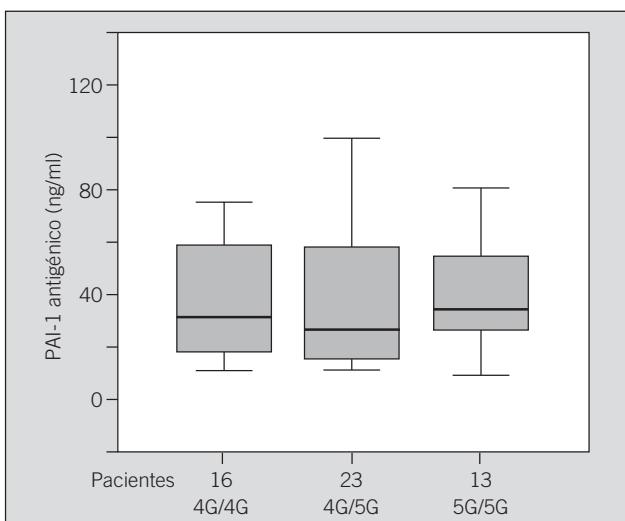


Fig. 1. Concentraciones del activador tisular del plasminógeno (PAI-1) antigenólico en individuos con síndrome metabólico en relación con el polimorfismo 4G/5G (mediana y percentil 75).

La prevalencia de genotipos del PAI-1 en el conjunto de la muestra y en los individuos con SM siguió el equilibrio Hardy-Weinberg (4G/4G en el 25,7 y el 32,1%; 4G/5G en el 46,0 y el 43,4%, y 5G/5G en el 28,3 y el 24,5%, respectivamente). Como se muestra en la figura 1, en los individuos con SM no se observó diferencias entre genotipos en las concentraciones circulantes de PAI-1.

Nuestros resultados indican que, en individuos con SM sin síntomas clínicos de enfermedad cardiovascular, la contribución del polimorfismo 4G/5G sobre la concentración de PAI-1 es menor que la ejercida por los parámetros que determinan la resistencia insulínica. Estos datos estarían de acuerdo con otras observaciones clínicas en pacientes con enfermedad coronaria establecida y con diabetes mellitus tipo 2<sup>8,9</sup>. Las limitaciones del presente estudio derivan del pequeño tamaño muestral y de que la mayoría de los individuos analizados eran varones, por lo que los resultados no pueden extrapolarse a otras poblaciones de riesgo cardiovascular. En conclusión, los parámetros metabólicos poseen mayor influencia que el polimorfismo 4G/5G sobre las concentraciones de PAI-1 en individuos asintomáticos con SM.

Carmen Roncal, Josune Orbe,  
José A. Rodríguez y José A. Páramo

Área de Ciencias Cardiovasculares.  
Laboratorio de Aterosclerosis. Centro para la Investigación  
Médica Aplicada. Universidad de Navarra.  
Pamplona. Navarra. España.

1. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Karmath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. 2004;110:1245-50.
2. Orbe J, Montes R, Páramo JA. Papel del PAI-1 en los procesos trombóticos. *Med Clin (Barc)*. 1999; 113:63-9.
3. Hoekstra T, Geleijnse JM, Schouten EG, Kluft C. Plasminogen activator inhibitor-type 1: its plasma determinants and relation with cardiovascular risk. *Thromb Haemost*. 2004;91:861-72.
4. Iacoviello L, Burzotta F, Di Castelnuovo A, Zito F, Marchioli R, Donati MB. The 4G/5G polymorphism of PAI-1 promoter gene and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Thromb Haemost*. 1998;80:1029-30.
5. Leander K, Wiman B, Hallqvist J, Sten-Linder M, De Faire U, Stockholm Heart Epidemiology Program. PAI-1 level and the PAI-1 4G/5G polymorphism in relation to the risk of non-fatal myocardial infarction: results from the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP). *Thromb Haemost*. 2003;89:2064-71.
6. Roncal C, Orbe J, Rodríguez JA, Belzunce M, Beloqui O, Díez J, et al. Influence of the 4G/5G PAI-1 genotype on angiotensin II-stimulated human endothelial cells and in patients with hypertension. *Cardiovasc Res*. 2004;63:176-85.
7. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JL, Smith SC Jr, Lenfant C, National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109: 433-8.
8. Juhan-Vague I, Morange PE, Frere C, Aillaud MF, Alessi MC, Hawe E, et al. The plasminogen activator inhibitor-1 -675 4G/5G genotype influences the risk of myocardial infarction associated with elevated plasma proinsulin and insulin concentrations in men from Europe: the HIFMECH study. *J Thromb Haemost*. 2003;1:2322-9.
9. Henry M, Tregouet DA, Alessi MC, Aillaud MF, Visvikis S, Siest G, et al. Metabolic determinants are much more important than genetic polymorphisms in determining the PAI-1 activity and antigen plasma concentrations: a family study with part of the Stanislas Cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:84-91.

## ¿Está el personal de las unidades generadoras de donantes a favor de la donación de órganos de cadáver? Estudio en un hospital trasplantador

**Sr. Editor:** España posee una infraestructura de coordinación que ha hecho que sea el país con mayor tasa de donantes cadáver por millón de población del mundo<sup>1</sup>. Sin embargo, en los últimos años parece que se ha llegado a un tope de donación de cadáver, con un índice de negativas familiares estabilizadas alrededor del 20%. Independientemente de la necesidad de continuar con la investigación psicosocial<sup>2-5</sup> para mejorar la predisposición poblacional, se ha visto que una de las barreras que impide obtener más órganos se localiza dentro de la estructura hospitalaria<sup>6</sup>. Así, el personal hospitalario no siempre está a favor de la donación, lo cual, en un momento determinado, puede actuar como un obstáculo para ella. El objetivo es analizar la actitud hacia la donación de cadáver en las potenciales unidades generadoras de órganos de cadáver. Entre febrero y diciembre de 2003, en un hospital de tercer nivel con programa de trasplante de órganos (renal, hepático, pancreático y cardíaco) se realizó un muestreo aleatorio estratificado por categoría laboral (médicos, ATS, auxiliares de enfermería y personal no sanitario) entre las unidades generadoras de donantes (Unidad de Cuidados Intensivos, de Reanimación Posquirúrgica y Neurocirugía) ( $n = 84$ ). La actitud se valoró mediante un cuestionario de 30 preguntas de opción múltiple validada en España<sup>4,5</sup>. Para la distribución de la encuesta se contactó en cada servicio con un responsable de cada una de las categorías laborales. Así, se contactó con el jefe de servicio para el personal médico, con el supervisor de enfermería para enfermería y auxiliares y con un administrativo para el personal no sanitario. Se les explicó el proyecto y fueron los encargados del reparto y la recogida de los cuestionarios en los turnos de trabajo seleccionados aleatoriamente. La cumplimentación fue anónima, autoadministrada y el proceso fue coordinado por dos sanitarios colaboradores de la Coordinación Regional de Trasplantes. Se aplicó las pruebas de la t de Student y el de la  $\chi^2$  cumplimentado con un análisis de residuos.

TABLA 1

## Variables psicosociales que influyen en la opinión hacia la donación de órganos de cadáver en las unidades generadoras

	Variable	Actitud desfavorable (n = 34)	Actitud favorable (n = 50)
Edad media: 39 (8) años	40,7 (7,3)	37,7 (8,6)	0,101
Sexo			
Varón (n = 29)	12 (35%)	17 (34%)	0,877
Mujer (n = 53)	21 (62%)	32 (64%)	
NS/NC (n = 2)	1	1	
Estado civil			
Soltero (n = 25)	6 (18%)	19 (38%)	0,221
Casado (n = 52)	24 (70%)	28 (56%)	
Viudo (n = 1)	0 (0%)	1 (2%)	
Separado/divorciado (n = 4)	2 (6%)	2 (4%)	
NS/NC (n = 2)	2	0	
Categoría laboral			
Médico (n = 21)	-4 (12%)	+17 (34%)	0,026
ATS (n = 40)	17 (50%)	23 (46%)	
Auxiliar y no sanitario (n = 23)	+13 (38%)	10 (20%)	
Experiencia en donación y trasplante			
No (n = 53)	19 (56%)	34 (68%)	0,259
Sí (n = 31)	15 (44%)	16 (32%)	
Voluntariado			
Sí (n = 15)	4 (12%)	11 (22%)	0,509
No (n = 63)	27 (79%)	36 (72%)	
NS/NC (n = 6)	3 (9%)	3 (6%)	
Donación de órganos de familiar			
Sí (n = 20)	-2 (6%)	+18 (36%)	0,000
No (n = 9)	+9 (26%)	0 (0%)	
Respetaría la opinión (n = 52)	22 (65%)	30 (60%)	
NS/NC (n = 3)	1	2	
Comentario familiar sobre donación			
No (n = 25)	+15 (44%)	-10 (20%)	0,018
Sí (n = 59)	19 (56%)	40 (80%)	
Conoce el concepto de ME			
Concepto erróneo (n = 2)	1 (3%)	1 (2%)	0,029
Conoce concepto (n = 58)	18 (53%)	40 (80%)	
No conoce concepto (n = 24)	+15 (44%)	-9 (18%)	
Incineración			
No (n = 35)	10 (29%)	25 (50%)	0,060
Sí (n = 49)	24 (71%)	25 (50%)	
Enterramiento			
No (n = 63)	26 (76%)	37 (74%)	0,797
Sí (n = 21)	8 (24%)	13 (26%)	
Autopsia			
No (n = 56)	27 (79%)	29 (58%)	0,041
Sí (n = 28)	-7 (21%)	+21 (42%)	
Necesitar un trasplante			
Sí (n = 26)	9 (26%)	17 (34%)	0,531
No (n = 3)	2 (6%)	1 (2%)	
NS/NC (n = 55)	23 (68%)	32 (64%)	
No manipulación del cuerpo			
No (n = 80)	30 (88%)	50 (100%)	0,013
Sí (n = 4)	+4 (12%)	0 (0%)	
Opinión de la pareja sobre DTO			
Sí, a favor (n = 35)	-8 (23%)	+27 (54%)	0,034
No conozco (n = 19)	+10 (29%)	9 (18%)	
Sí, en contra (n = 7)	+5 (15%)	-2 (4%)	
No tengo pareja (n = 15)	5 (15%)	10 (20%)	
NS/NC (n = 8)	6	2	

NS/NC; no sabe/no contesta; ME: muerte encefálica; DTO: donación y trasplante de órganos.

La actitud hacia la donación es favorable en el 60% (n = 50) de los encuestados. Al analizar las variables que influyen en esta actitud (tabla 1) se objetiva que por categoría laboral hay una mejor actitud entre los médicos que entre los auxiliares de enfermería y el personal no sanitario (el 81 frente al 43%; p = 0,026). Otro factor significativo es el conocimiento del concepto de muerte encefálica. Así, los que desconocen el concepto tienen una actitud más negativa que los que sí lo conocen (el 38 frente al 69%; p = 0,029). Por otro lado, se encuentra una actitud más favorable entre los individuos que aceptarían una autopsia en caso de ser necesario frente a los que no (el 75 frente al 52%; p = 0,041), y una actitud más negativa entre los que indican una preocupación por la manipulación del cadáver (p = 0,013). También influye

la opinión de la pareja hacia el tema, de tal forma que la opinión es más favorable si la pareja está a favor y más negativa si está en contra o la desconoce (p = 0,034). Además, esta actitud es más favorable cuando se ha comentado y discutido en el ámbito familiar sobre la donación y el trasplante (p = 0,018). No se observan diferencias en el resto de variables (tabla 1). Estos resultados indican que en las unidades generadoras de donantes, el índice del personal que está a favor de la donación es similar a la que se describe en nuestra población (el 60 frente al 63%)<sup>5</sup>. Este aspecto es fundamental, sobre todo si queremos disminuir ese 17-23% de negativas a la donación que tenemos en nuestra población<sup>1</sup>, pues la predisposición de los profesionales sanitarios hacia el tratamiento con trasplantes, así como el trato dispensado

do a las familias de pacientes con procesos susceptibles de evolucionar hacia la muerte encefálica, son clave a la hora de donar. Si el personal de estas unidades muestra actitudes no favorables hacia el tema, difícilmente llegaremos a la plena donación. Hay que indicar que el problema se centra principalmente en el personal no sanitario y auxiliares de enfermería, que con una preparación no sanitaria, pero en contacto habitual con el proceso de donación, presentan una actitud claramente más negativa que la población (el 43 frente al 63%)<sup>5</sup>. Esto se correlaciona con el alto porcentaje de personal que desconoce el concepto de muerte encefálica, la mayoría perteneciente a este último grupo<sup>6</sup>. Si realizamos un análisis de autocritica, esto implica que somos capaces de realizar campañas poblacionales y escolares<sup>7,8</sup>, de dar charlas en los medios audiovisuales, etc. Pero, por el contrario, no nos hemos preocupado de que nuestro personal esté bien informado y comprenda bien el trabajo que realizamos. De esta forma, tenemos en nuestras unidades generadoras un gran problema, pues la actitud no favorable hacia la donación difundida por cualquier persona que trabaje en estrecho contacto con el programa de donación creará recelo e incertidumbre sobre el tema. Por ello sería necesario que parte de los esfuerzos de promoción de la donación y de información sobre donación los centráramos en nuestros propios centros.

De los diferentes factores psicosociales que influyen en dicha actitud varios son similares a los de la población general<sup>2,4,5</sup>. Además, algunos son sorprendentes. Así, se hace difícil aceptar que hasta 24 de los 84 encuestados no conozcan el concepto de muerte encefálica, aunque sean principalmente no sanitarios y auxiliares de enfermería. Este hallazgo no es del todo nuevo, y otros centros hospitalarios españoles han visto que la muerte encefálica no era todo lo bien entendida que se esperaba<sup>9</sup>, y que las razones tienen más que ver con la insseguridad y la falta de información sobre los criterios diagnósticos que con criterios éticos o religiosos. En definitiva, podemos decir que la actitud favorable hacia la donación entre el personal de las unidades generadoras de donantes es similar a la encontrada en estudios poblacionales de nuestra comunidad. Es necesario realizar actividades de promoción de la donación en estos servicios dada la importancia que puede tener la actitud negativa de una persona que realiza su actividad laboral en un área generadora de donantes en las negativas familiares a la donación y en la actitud poblacional.

## Agradecimiento

A la coordinadora de Trasplantes de nuestro hospital, la Dra. Sanmartín, por su colaboración y apoyo en este estudio.

Antonio Ríos, Catalina Conesa, Pablo Ramírez, Ana Sanmartín y Pascual Parrilla

Coordinación Regional de Trasplantes de la Comunidad de Murcia.  
Departamento de Cirugía. Unidad de Trasplantes.  
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.  
El Palmar. Murcia. España.

1. Memoria de actividades ONT 2003 (1.<sup>a</sup> parte). Rev Esp Traspl. 2004;13.
2. Martínez JM, Martín A, López Jorge S. La opinión pública española ante la donación y el trasplante de órganos. Med Clin (Barc). 1995;105:401-6.
3. Martínez JM, López JS, Martín A. Percepción social de la donación en España tras la década de los trasplantes. Nefrología. 2001;21(Supl 4):45-8.

4. Conesa C, Ríos A, Ramírez P, Canteras M, Rodríguez MM, Parrilla P. Socio-personal profile of teenagers opposed to organ donation. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1269-75.
5. Conesa C, Ríos A, Ramírez P, Rodríguez MM, Rivas P, Canteras M, et al. Psycho-social profile in favour of organ donation. *Transplant Proc*. 2003;35:1276-81.
6. Frutos MA, Blanca MJ, Rosel J, Ruiz P, Elosegui E. Opiniones de profesionales sanitarios de Málaga sobre donación y trasplante de órganos: actitudes en hospitalares con y sin actividad trasplantadora. *Rev Esp Trasp*. 1991;1:221-6.
7. Ríos A, Conesa C, Munuera C, Pascual FJ, Fajardo D. Campaña informativa sobre la donación y trasplante de órganos en escolares. *Aten Primaria*. 1998;21:623-6.
8. Conesa C, Ríos A, Ramírez P, Rodríguez MM, Canteras M, Parrilla P. Importancia de los profesionales de Atención Primaria en la educación sanitaria de la donación de órganos. *Aten Primaria*. 2004;34:528-33.
9. Equipo de Coordinación de Trasplantes del Hospital General de Segovia. Opiniones y actitudes del personal del Hospital General de Segovia acerca de la extracción de órganos para trasplante. *Nefrología*. 1991;11(Suppl 1):57-9.



## Epidemiología de la infección por el VIH en el Área de Santiago de Compostela: cambio de espectro en el período 1989-2004

**Sr. Editor:** Hasta la década de los años noventa, en los países de Europa occidental y en otros industrializados, los casos notificados de sida eran los principales instrumentos para realizar el seguimiento de la epidemia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Con el descenso de los casos de sida desde la aparición del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) este dato puede ser menos representativo para la infección por el VIH. En Europa, desde 1999 la información anónima individual de los casos de sida y los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se notifican cada 6 meses al sistema EuroHIV en un formato estandarizado<sup>1,2</sup>. Sin embargo, el registro no se cumple en toda la región EuroHIV y no está en vigencia en países muy afectados por la epidemia, como Francia, España e Italia<sup>3</sup>. De hecho, en España la información epidemiológica nacional disponible se circunscribe a los casos de sida<sup>4</sup>, aunque algunas comunidades autónomas, como las de Navarra y La Rioja, cuentan con sistemas de notificación de los nuevos diagnósticos de la infección por el VIH desde el inicio de la epidemia en los años ochenta<sup>5</sup>. En general, los datos disponibles son pocos y proceden de algunos estudios que se extienden desde el inicio de la epidemia<sup>5,6</sup>, de estudios realizados a partir de la seroprevalencia de la infección en las pruebas voluntarias realizadas en poblaciones de especial interés (usuarios de drogas por vía parenteral, pacientes con enfermedades de transmisión sexual, embarazadas), en las consultas hospitalarias de enfermedades infecciosas<sup>4</sup>, así como algún estudio sobre casos de nuevo diagnóstico<sup>7</sup>. Hay escasa información y pocos estudios que comparan la epidemiología de la época pre-TARGA y la del momento actual de las infecciones por el VIH, carencia que también se cumple en la comunidad autónoma gallega. Para analizar las características

epidemiológicas de los pacientes al establecer el diagnóstico de infección por el VIH y determinar si hay diferencias epidemiológicas entre los pacientes de los períodos 1989-1996 (pre-TARGA) y 1997-2004 (TARGA), se realizó el estudio transversal descriptivo de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH registrados en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, a partir de la revisión sistemática de las historias de los pacientes.

Las variables estudiadas incluyeron datos epidemiológicos (edad, sexo, práctica de riesgo), el motivo de indicación de la serología de diagnóstico de infección por el VIH, la cifra de linfocitos CD4 y el lugar de residencia. Se realizó análisis de los datos con el programa estadístico SPSS versión 10.0.7. El estudio de la asociación de las variables categóricas se realizó mediante tablas de contingencia y la corrección de Yates al estadístico  $\chi^2$ . Los valores se consideraron significativos de  $p$  menores de 0,001, con un intervalo de confianza del 95%. Se incluyó a 309 pacientes (177 pacientes de la era pre-TARGA y 132 pacientes de la etapa TARGA). La distribución por sexo y edad y la indicación de la serología mostró diferencias significativas en la edad (media de 28 años en el grupo pre-TARGA frente a los 36 en el TARGA;  $p < 0,001$ ) y en los motivos para indicar la serología (decisión personal y envío desde unidades de drogodependencia en el grupo pre-TARGA frente a diagnóstico de sida en el TARGA;  $p < 0,001$ ). La vía de transmisión en la etapa pre-TARGA era mayoritariamente no sexual: un 64% por vía parenteral frente a un 35% por vía sexual. En la era TARGA, los resultados se invirtieron, de modo que es mayoritaria la transmisión sexual, con un 66,7% frente a un 33,3% para otras vías de transmisión. La diferencia en la vía de transmisión entre los 2 grupos es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Además, en el grupo de pacientes heterosexuales, observamos que en el grupo pre-TARGA había una distribución homogénea al 50% en cuanto al sexo (23 pacientes en cada uno), con una mediana de edad de 31 años (extremos: 18-63); en el grupo TARGA, la distribución por sexos fue de un 33,3% de mujeres y un 66,7% de varones, con una mediana de edad de 41 años (extremos: 19-83). No se aprecian aquí diferencias significativas con respecto al sexo ( $p = 0,09$ ), pero sí en cuanto a la edad ( $p < 0,001$ ). Respecto a la situación inmunológica, la mediana de CD4 fue de 512 células/ $\mu$ l (extremos: 2-2.463) en el grupo pre-TARGA y de 300 células/ $\mu$ l (extremos: 1-2.420) en el TARGA ( $p < 0,001$ ). El 33% de los pacientes en la etapa TARGA presentaba una enfermedad indicativa de sida en el momento del diagnóstico ( $p < 0,01$ ). Finalmente, en cuanto a la distribución poblacional, hay una disminución de nuevos casos de infección por el VIH en áreas costeras (donde la vía de infección era tradicionalmente parenteral por consumo de drogas inyectadas), frente a otros núcleos ( $p = 0,002$ ).

Se estima que el pico de incidencia del VIH en Europa Occidental se produjo en 1983 entre la población homosexual (unos 120.000 infectados en 1985) y entre 1987-88 en usuarios de drogas por vía parenteral (unos 144.000 en 1989)<sup>8</sup>. A principios del siglo XXI se estima que entre 520.000 y 610.000 personas presentan infección en esta región del mundo<sup>9</sup>. En España, desde la extensión en 1996 del TARGA, la incidencia de sida ha descendido un 69,5%, especialmente en el período 1997-1999, descenso que ha sido más moderado a partir de 2000<sup>10</sup>. Sin embargo, la información sobre la infección por el VIH es escasa. Así, es difícil estimar el número de personas vivas infectadas por el VIH al basarse en extrapolaciones de estos datos parciales. El Plan Nacional sobre el Sida cifra la cantidad en unas 150.000 personas<sup>11</sup>, y en las comunidades autónomas de Navarra y La Rioja, con seguimiento desde el inicio de la epidemia, se ha constatado un descenso real del número de nuevos diagnósticos de más de un 70% desde principios de la década de los años noventa<sup>5,6</sup>. Los resulta-

dos de nuestro trabajo muestran que en la era del TARGA han cambiado significativamente los aspectos demográficos de los pacientes con infección por el VIH en el Área Sanitaria de Santiago: predominia la transmisión sexual, especialmente en varones en torno a la década de los 40 años de edad. En transmisión heterosexual no hay diferencias significativas entre varones y mujeres; sin embargo, la proporción varón:mujer ha pasado de 1:1 a 2:1 en la era TARGA. Es imprescindible disponer de sistemas de información que permitan realizar el seguimiento de la situación epidemiológica de la infección por el VIH en la población<sup>1</sup>. La vigilancia epidemiológica de la infección por el VIH es indispensable para caracterizar y monitorizar los problemas sociosanitarios derivados de ésta y para planificar programas de prevención. Para conseguir este objetivo, es imprescindible contar con un sistema de información sobre los nuevos casos diagnósticos de infección por el VIH. De esta forma, la información epidemiológica servirá para adaptar las intervenciones de prevención y la planificación sociosanitaria a la realidad y a las necesidades de cada lugar.

Iago Villamil-Cajoto, Elena Losada-Arias, Arturo González-Quintela y Arturo Prieto-Martínez

Servicio de Medicina Interna.  
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.  
Santiago de Compostela. A Coruña. España.

1. Hamers FF, for the group of experts and national coordinators of HIV/AIDS surveillance from the countries of WHO European Regions. Recommendations for HIV surveillance in Europe. Euro Surveil. 1998;3:51.
2. Hamers FF, Infuso A, Alix J, Downs AM. Current situation and regional perspective of HIV/AIDS surveillance in Europe. J Acquir Immune Def Syndr. 2003;32 Suppl 1:39-48.
3. Hamers FF, Downs AM. The changing face of the HIV epidemic in Western Europe: what are the implications for public health policies? Lancet. 2004;364:83-94.
4. Centro Nacional de Epidemiología y Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Vigilancia epidemiológica del SIDA y el VIH en España [accedido 11 julio 2005]. Disponible en: <http://cne.isciii.es/htdocs/sida/sidavih.htm>
5. Moreno C, Irisarri F, Urtiaga M, Sola J, Fernández C, Martínez V, et al. Vigilancia epidemiológica de las infecciones por el VIH/SIDA en Navarra entre 1985 y 2002. An Sist Sanit Navar. 2003;26:269-75.
6. Moreno C, Huerta, Lezaun M, González A, Sola J, Castilla J. Evolución del número de nuevos diagnósticos de infección por el VIH en Asturias, Navarra y La Rioja. Med Clin (Barc). 2000;114: 653-5.
7. Teira R, Suárez-Lozano I, Muñoz P, Viciana P, Lozano F, Galindo MJ, et al. Patrón epidemiológico de la infección por el VIH en 15 hospitales españoles: casos de nuevo diagnóstico incluidos en la cohorte VACH en 2001-2002. Enferm Infect Microbiol Clin. 2005;23:213-7.
8. Downs AM, Heisterkamp SH, Rava L, Houweling J, Jager JC, Hamers FF. Back-calculation by birth cohort, incorporating age-specific disease progression, pre-AIDS mortality and change in European case definition. European Union Concerted Action on Multinational AIDS scenarios. AIDS. 2000;14:2179-89.
9. UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update 2004 [accedido 11 Julio 2005]. Disponible en: <http://www.unaids.org/wad2004/report.html>
10. Vigilancia Epidemiológica del SIDA en España. Registro Nacional de casos de SIDA. Actualización a 31 de diciembre de 2004. Informe semestral n.º 2, año 2004 [accedido 11 julio 2005]. Disponible en: [http://www.msc.es/Diseno/enfermedadesLesiones/enfermedades\\_transmisibles.htm](http://www.msc.es/Diseno/enfermedadesLesiones/enfermedades_transmisibles.htm)

# CARTAS AL EDITOR



Localizador web

Artículo 110.880

## Anemia aplásica como forma de comienzo de la sarcoidosis pulmonar

**Sr. Editor:** La sarcoidosis es un trastorno multisistémico, de causa desconocida, que incide sobre todo en adultos jóvenes. Se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes distribuidos en más de un sistema. La confirmación diagnóstica se realiza por biopsia del órgano afectado y/o el test de Kveim-Siltzbach. La idea del mecanismo inmunopatogénico en esta enfermedad está basada en el granuloma sarcoideo añadido a la predisposición genética de desarrollar la enfermedad. Las alteraciones inmunológicas afectan principalmente a la inmunidad celular como consecuencia de una respuesta inmunitaria adquirida a un antígeno todavía desconocido.

Las manifestaciones clínicas más comunes son la afectación pulmonar con infiltrados, linfadenopatías, manifestaciones oculares y alteraciones cutáneas. El cuadro hematológico más frecuentemente descrito es la anemia por trastorno crónico (4-20%). También se han descrito asociaciones con anemia hemolítica, trombocitopenia, eritroblastopenia selectiva y leucopenia no grave, aunque son menos comunes.

Presentamos el caso de una mujer de 26 años, sin antecedentes médicos de interés, con aplasia medular y afectación grave de las 3 líneas celulares, secundaria a sarcoidosis pulmonar, confirmada por biopsia. La paciente ingresó en el Servicio de Medicina Interna por páncreatitis y en el estudio radiológico (radiografía y escáner de tórax) se objetivaron afectación bilateral del parénquima pulmonar de predominio periférico, con un patrón mixto alveolointersticial, sin adenopatías mediastínicas. Las cifras de calcio en sangre y orina y las concentraciones séricas de la enzima de conversión de la angiotensina fueron normales. Las pruebas respiratorias funcionales indicaban una limitación de la difusión pulmonar moderada-grave. En la gammagrafía con galio 67 se constató una hipercaptación hilar de forma bilateral. Se realizó broncoscopia y desestimó la toma de biopsia transbronquial debido al riesgo de hemorragia por plaqutopenia.

Con la sospecha de sarcoidosis pulmonar, se dio de alta a la paciente con tratamiento corticoide. Un control posterior descubrió una páncreatitis grave, por lo que reingresó para la realización de una biopsia de médula ósea. La anatomía patológica mostró escaso componente hematopoyético, reemplazado por tejido adiposo en un 95%; no se observaban granulomas. Con el diagnóstico de aplasia medular, se la trasladó a la Unidad de Hematología, donde recibió tratamiento con corticoides, ciclosporina A, anticuerpos antilinfocíticos y factor de estimulación de colonias, según protocolo GETH 1998.

Superado el episodio de aplasia, y una vez finalizado el tratamiento corticoide, se practicó el test de Kveim-Siltzbach en el Servicio de Medicina Interna de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge (Barcelona), con resultado positivo. Asimismo, se realizó biopsia transbronquial, que confirmó la presencia de granulomas sarcoideos en el pulmón.

El caso descrito es excepcional en cuanto a la forma de comienzo de una sarcoidosis pulmonar. La etiopatogenia no está clara. En la biopsia medular del caso que nos concierne se objetivó que la intensa hipocelularidad existente no obedecía a la ocupación por granulomas sarcoideos. Tampoco se demostró la presencia de anticuerpos circulantes contra la célula madre, capaces de inducir patogenia autoinmunitaria de la aplasia medular. En cualquier caso, la respuesta positiva al tratamiento inmunode-

presor indica que la respuesta inmunitaria celular estaba implicada en el mecanismo de la aplasia medular secundaria a la sarcoidosis.

Debemos concluir que, a pesar de su rareza, es preciso tener en mente la posibilidad de presentación de esta grave manifestación en el amplio espectro de anormalidades hematológicas presentes en la sarcoidosis.

Ricardo Franco-Vicario<sup>a</sup>,  
Esperanza Montero-Aparicio<sup>a</sup>,  
Virginia Montero-Gato<sup>a</sup> y Juan Maña<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Basurto. Servicio Vasco de Salud (Osakidetza). Departamento de Medicina. Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea. Bilbao. Vizcaya. España.

<sup>b</sup>Unidad de Medicina Interna. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Universidad de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

American Thoracic Society (Medical Section of the American Lung Association). Statement on sarcoidosis. Am J Crit Care Med. 1999;160:736-55.

Arribas Castrillo JM. Sarcoidosis. An de Med Interna (Madrid). 2000;17:513-6.

Bernard J, Newman L. Sarcoidosis: immunology, rheumatic involvement and therapeutics. Cur Opin Rheumatol. 2001;13:84-91.

Geraint James D. Sarcoidosis 2001. Postgrad Med J. 2001;77:177-80.

Kissane JM, Ludmerer KM. Interstitial lung disease and hilar adenopathy in a 28 year old man with aplastic anemia. Am J Med. 1985;78:659-68.

Maña J. Sarcoidosis. Med Clin (Barc). 2001; 116: 307-11.

Maña J, Badrinas F, Manresa F, Valverde J, Fernández-Nogués F. Factores predictivos de persistencia de actividad en la sarcoidosis. Med Clin (Barc). 1991;97:769-73.

Maña J, Pujol R, Salazar A, Morera J, Fite E, Badrinas F. La prueba de Kveim-Siltzbach en la sarcoidosis. Med Clin (Barc). 1995;104:645-7.

Sánchez-Rodríguez A, González Macías J, Díez Jarilla JL, González Villarán L, Bondía García-Puente M, Moreno de Vega V. Aplasia medular, sarcoidosis y malacoplaquia. A propósito de un caso. Med Clin (Barc). 1979;72:120.

Subcomité de Aplasia Medular del Grupo Español de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (GETH). Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la aplasia medular. 1998.

miento y el tratamiento temprano evitará la evolución a estadios avanzados de la enfermedad y la necesidad de tratamientos agresivos.

Presentamos el primer caso clínico de eritema migratorio causado por *Borrelia afzelii* en España, posiblemente importado, e identificado mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación inversa (RLB)<sup>9</sup>, en un paciente con serología para *B. burgdorferi* negativa.

Varón de 56 años, que consultó en enero de 2004 por una lesión cutánea de 5 semanas de evolución, localizada en la cara externa del muslo izquierdo. Refería que la lesión había crecido centrifugamente hasta alcanzar el tamaño actual. No presentaba síntomas locales y su estado general era bueno. El paciente se encontraba de vacaciones en España desde hacía un mes y residía habitualmente en Suiza, donde trabajaba en una imprenta y acudía muy frecuentemente a zonas boscosas en su tiempo libre. Carecía de antecedentes familiares o personales de interés. La exploración física reveló una placa no palpable, de color rosa tenue, en la localización ya referida, de unos 10 cm de diámetro, con bordes activos y tendencia al aclaramiento central. No se palparon adenopatías regionales ni organomegalías. Ante la sospecha clínica de enfermedad de Lyme, se tomaron muestras del borde activo de la lesión para estudio histopatológico, así como para la realización de técnica de PCR-RLB, y se solicitaron pruebas de laboratorio.

La biopsia cutánea fue indicativa del diagnóstico, aunque la tinción de Whartin-Starry fue negativa para espiroquetas. Para la demostración del germen se envió una muestra de piel al Centro Nacional de Microbiología-Instituto de la Salud Carlos III, donde se identificó la genoespecie *B. afzelii* mediante técnica de PCR-RLB. Las pruebas de laboratorio no mostraron hallazgos destacables y las serologías tanto para *B. burgdorferi* como para lúes resultaron negativas. Ante estos hallazgos el diagnóstico definitivo fue de eritema migratorio primario en el contexto de una BL y en estadio de infección localizada. La evolución del paciente, que recibió tratamiento con doxiciclina a dosis de 200 mg/día durante 14 días, fue excelente y sin complicaciones sistémicas.

La BL es una zoonosis sistémica de evolución variable, causada por espiroquetas del complejo *B. burgdorferi sensu lato* e inoculada en humanos mediante la mordedura de garrapatas duras del género *Ixodes*. Aunque su gravedad depende de la afectación de los ojos y de los sistemas articular, neurológico y cardíaco, es la clínica cutánea la que más fácilmente puede orientar a su diagnóstico, de modo que conocerla no debe ser patrimonio único de los dermatólogos.

El signo patognomónico de la fase localizada de la infección es el eritema migratorio primario, mientras que en la fase diseminada temprana y tardía el eritema migratorio secundario y la acrodermatitis crónica atrófica son, respectivamente, las manifestaciones cutáneas más características. El diagnóstico en la fase localizada es el más sencillo y se basa en el reconocimiento, por parte del médico, del eritema migratorio, en una historia de exposición en un área endémica y en una serología positiva mediante enzimoinmunoanálisis y Western Blot<sup>10</sup>. Sin embargo, las pruebas serológicas tienen múltiples limitaciones, como las dificultades en su interpretación, los falsos negativos durante las primeras fases de la enfermedad o tras antibioterapia y los falsos positivos, por reacciones cruzadas con enfermedades infecciosas o reumáticas. En los pacientes con eritema migratorio y serología negativa, el cultivo de las lesiones cutáneas puede ser útil, aunque se trata de una técnica laboriosa y no disponible en todos los laboratorios. En estos últimos años la PCR realizada sobre biopsias de piel se ha convertido en una técnica alternativa



Localizador web

Artículo 112.631

## Eritema migratorio por *Borrelia afzelii*

**Sr. Editor:** La borreliosis de Lyme (BL) es la enfermedad transmitida por vectores más común de los países industrializados y se considera emergente en Europa<sup>1</sup>. El eritema migratorio es la manifestación más temprana y típica de esta zoonosis<sup>2</sup>, pero posee un valor diagnóstico limitado, ya que no aparece en todos los pacientes ni se presenta siempre con la morfología clásica<sup>3</sup> (PubMed hasta 2005). En España se ha descrito un número creciente de casos en los últimos años<sup>4-6</sup>, se ha constatado que *Ixodes ricinus*, la garrapata vector de la enfermedad, se encuentra ampliamente distribuida por el Norte de la península y de ella se han aislado diferentes genoespecies del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato*<sup>7,8</sup>. Por lo tanto, hay que considerar este diagnóstico ante un eritema anular en un paciente que habite en un área endémica, ya que el reconoci-

va, más sensible y específica, que debe reservarse para casos con presentaciones atípicas<sup>10</sup> o con serologías negativas en estadios tempranos, como el aquí expuesto. La histología del eritema migratorio es inespecífica, pero es conveniente realizarla, porque ayuda a excluir otras enfermedades.

En resumen, hemos presentado un caso de eritema migratorio causado por una genoespecie de *B. burgdorferi*, sólo aislado en España previamente a partir de garrapatas<sup>8</sup>. Posiblemente la inoculación de *B. afzelii* se produjera en el país de residencia habitual del paciente (Suiza), donde dicha bacteria es con frecuencia la causante de las lesiones cutáneas de la BL, ya que en España nunca antes se había constatado su presencia en pacientes. Hemos de resaltar la importancia que las manifestaciones cutáneas tienen en la BL, ya que son los indicadores clínicos más específicos de la enfermedad. Conocerlas nos ayudará a buscar con más ahínco esta zoonosis. También queremos resaltar el hecho de que una serología inicial negativa, en un paciente con clínica cutánea compatible y que habite en un área endémica, no nos debe hacer desestimar la sospecha de BL.

#### Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la Red Temática de Investigación Cooperativa EBATRAG (603/057) del Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III.

Beatriz Fernández-Jorge<sup>a</sup>,  
Manuel Almagro-Sánchez<sup>a</sup>,  
Raquel Escudero-Nieto<sup>b</sup>  
y Eduardo Fonseca-Capdevila<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología.  
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.  
A Coruña. España.

<sup>b</sup>Centro Nacional de Microbiología.  
Instituto de Salud San Carlos III.  
Majadahonda. Madrid. España.

1. Parola P, Raoult D. Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:80-3.
2. Guerrero A. Sifilis y otras treponematosis. Leptospirosis. Enfermedad de Lyme y otras borreliosis. En: Rodes Teixidor J, Guardia Massó J, editores. Medicina Interna. Barcelona: Masson; 2004. p. 1696-701.
3. Guerrero A, Quereda C, Martí-Belda P, Escudero R. Borreliosis de Lyme: ¿cómo se manifiesta en España? *Med Clin (Barc)*. 1993;101:5-7.
4. Anda P, Rodríguez I, De la Loma A, Fernández MV, Lozano A. A serological survey and review of clinical Lyme borreliosis in Spain. *Clin Infect Dis*. 1993;16:310-9.
5. Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Artola V, Grandir García R, Ibarra V, Dopeiro R. Eritema migratorio (borreliosis de Lyme). Características clínicoepidemiológicas de 50 pacientes. *Rev Clin Esp*. 2000;200:60-3.
6. Oteo JA, Backenson PB, Vitutia MM, García-Moncó JC, Rodríguez I, Escudero R, et al. Use of the C3H/He Lyme disease mouse model for the recovery of a Spanish isolate of *Borrelia garinii* from erythema migrans lesions. *Res Microbiol*. 1998;149:39-46.
7. Escudero R, Barral M, Pérez A, Vitutia MM, García-Pérez AL, Jiménez S, et al. Molecular and pathogenic characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates from Spain. *J Clin Microbiol*. 2000;38:4026-33.
8. Gil H, Barral M, Escudero R, García-Pérez AL, Anda P. Identification of a new *Borrelia* species among small mammals in areas of Northern Spain where Lyme disease is endemic. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:1336-45.

9. Rijpkema SG, Molkenboer MJ, Schouls LM, Jongejan F, Schellekens JF. Simultaneous detection and genotyping of three genomic groups of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Dutch Ixodes ricinus ticks by characterization of the amplified intergenic spacer region between 5S and 23S rRNA genes. *J Clin Microbiol*. 1995;33:3091-5.
10. Wilske B. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2003;3:215-27.



Localizador web  
Artículo 118.931

#### Identificación de casos de hepatitis E aguda mediante detección de anticuerpos específicos de las clases IgG e IgM por inmunoblot recombinante

**Sr. Editor:** El virus de la hepatitis E (VHE) es un agente infeccioso aún sin clasificar cuyo genoma presenta semejanzas con los de los miembros de las familias *Caliciviridae* y *Togaviridae*<sup>1,2</sup>. Su modo de transmisión es fecal-oral y causa brotes epidémicos de hepatitis aguda autolimitada en diversos países en vías de desarrollo, así como casos esporádicos de dicha enfermedad en personas que residen en países industrializados de América, Asia y Europa<sup>3,6</sup>. En algunos de estos últimos, el VHE se ha detectado en muestras ambientales procedentes de entornos urbanos<sup>7</sup> y en muestras tomadas de diversos animales domésticos, especialmente cerdos<sup>5</sup>, lo que sugiere que la hepatitis E podría ser una enfermedad de origen zoonótico, al menos en las áreas geográficas de nuestro entorno. Los análisis filogenéticos realizados con cepas de VHE de diferentes procedencias han demostrado una amplia diversidad genética en el agente, identificando diferentes genotipos que presentan distribuciones geográficas características<sup>2</sup>. Por lo general, las cepas de VHE aisladas a partir de pacientes residentes en países desarrollados son significativamente diferentes de las detectadas en el mundo en desarrollo y, además, se hallan cercanas a las aisladas de cerdos en esas primeras regiones<sup>5,7</sup>. En España, se han descrito ya algunos casos esporádicos de hepatitis E aguda en pacientes autóctonos que no habían viajado recientemente a regiones de alta endemias<sup>5,6,8</sup>, y se ha detectado la presencia del agente en animales de granja<sup>5,7</sup>.

Debido a la relativa falta de especificidad que muestran las pruebas de enzimoinmunoanálisis (EIA) destinadas a la detección de anticuerpos específicos frente al VHE (anti-VHE), la confirmación del diagnóstico de hepatitis E aguda ha requerido, fuera de las regiones de alta endemias, la detección directa del virus en muestras de suero o heces mediante técnicas de amplificación genómica. Sin embargo, la falta de reactivos suficientemente estandarizados y disponibles en el mercado para este último fin dificulta el diagnóstico en el medio asistencial y limita la adquisición de nuevos conocimientos en relación con la epidemiología de la infección. Con el objeto de contribuir a resolver este problema, se ha utilizado una prueba de inmunoblot recombinante (IBR) (recomBlot HEV IgG/IgM, Mikrogen GmbH, Martinsried, RFA), de reciente comercialización en España, para estudiar 14 muestras de suero procedentes de otros tantos pacientes con sospecha de infección por el VHE. Esas muestras se seleccionaron de entre las 129 recibidas para el estudio de esta infección entre los años 2000 y 2004, y todas ellas habían mostrado previamente reactividad en una prueba de EIA para detección de anti-VHE inmunoglobulina G (IgG) (Abbott HEV EIA, Abbott GmbH, Wiesbaden, RFA) que utiliza una mezcla de dos antígenos recombinantes derivados de una cepa de virus procedente de Birmania. En las 14 muestras se realizó determinación de IgG e IgM específica anti-VHE mediante la prueba de IBR.

En la tabla 1 se resumen los resultados obtenidos, la cual también recoge las características más importantes de los pacientes estudiados. A excepción de dos, todos ellos presentaron cuadros de hepatitis aguda. De los dos restantes, uno presentó valores elevados de transaminasas en sangre en ausencia de síntomas, y el otro mostró un cuadro febril con cansancio y malestar general. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente hacia una rápida recuperación. Se obtuvieron resultados indicativos de infección primaria aguda por VHE en seis casos, todos ellos positivos para anti-VHE IgG e IgM según los criterios de interpretación de la prueba. Dos pacientes eran inmigrantes procedentes de África atendidos en los servicios sanitarios de Ceuta, otros dos eran pacientes españoles que presentaban antecedente de viaje reciente a la India, y los dos restantes eran también pacientes españoles,

TABLA 1

#### Características de los casos estudiados y resumen de los resultados obtenidos en la detección de anti-VHE mediante EIA IgG e IBR

Caso	Procedencia de la muestra	Origen del paciente	Viaje internacional reciente	Hepatitis aguda	EIA IgG <sup>a</sup>	IBR	
						IgG	IgM
1	Ceuta	Africa subsahariana	Inmigración	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
2	Ceuta	Ceuta	No	Sí	> 9,6	Pos.	Indet.
3	Huelva	Huelva	No	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
4	Ceuta	Marruecos	Inmigración	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
5	Toledo	Toledo	No	Sí	1,6	+/-	Neg.
6	Ceuta	Ceuta	No	No <sup>b</sup>	3,1	Pos.	Neg.
7	Barcelona	Barcelona	No	No <sup>c</sup>	1,8	Neg.	Neg.
8	Madrid	Africa	Inmigración	Sí	3,3	Neg.	Neg.
9	Huesca	Huesca	No	Sí	5,7	Pos.	Pos.
10	Sevilla	Sevilla	India	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
11	Sevilla	Sevilla	India	Sí	> 9,6	Pos.	Pos.
12	Ceuta	Ceuta	No	Sí	1,4	Neg.	Neg.
13	Mallorca	Bangladesh	Inmigración	Sí	2,7	Neg.	Neg.
14	Ceuta	Ceuta	No	Sí	8,0	Neg.	Neg.

EIA: enzimoinmunoanálisis; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; IBR: inmunoblot recombinante; Pos.: positivo; Neg.: negativo; Indet.: indeterminado.

<sup>a</sup>Índice absorbancia/valor de corte. <sup>b</sup>Cuadro febril. <sup>c</sup>Elevación de transaminasas en ausencia de hepatitis aguda.

residentes en las provincias de Huelva y Huesca, que no habían realizado ningún viaje internacional en los meses previos. Un caso adicional procedente de Ceuta presentó resultados dudosos para IgM específica en presencia de positividad confirmada para anti-VHE IgG, en tanto que otro de la misma procedencia mostró presencia de IgG específica en ausencia de anti-VHE IgM. Los seis casos restantes fueron negativos para ambos isotipos. En general, los casos con presencia de anti-VHE confirmada mediante IBR habían mostrado reactividades más intensas en las pruebas de EIA anti-VHE realizadas en su día, pero uno de los casos que no resultó confirmado (caso 14) había mostrado una reactividad más intensa que otros que sí lo fueron (casos 6 y 9). Estos resultados vienen a sumarse a los aún escasos datos que indican que el VHE circula en España y que produce casos autóctonos de hepatitis aguda<sup>5,6</sup>, así como a confirmar la utilidad de la detección de anti-VHE mediante IBR para el diagnóstico de esta infección en nuestra región<sup>8</sup>. Cabe esperar, en consecuencia, que el uso de esta nueva prueba serológica en el medio asistencial podría contribuir significativamente al mejor conocimiento de la epidemiología del VHE en España.

## Agradecimientos

El autor desea reconocer la contribución de los centros sanitarios que proporcionaron las 14 muestras objeto del estudio y la información demográfica, clínica y epidemiológica de los pacientes: Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; Hospital INGESA, Ceuta; Hospital Infantil Elena, Huelva; Hospital de San Jorge, Huesca; Hospital del Niño Jesús, Madrid; Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca; Hospital Virgen de la Macarena y Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

José M. Echevarría-Mayo

Servicio de Microbiología Diagnóstica. Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid. España.

- Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. Rev Med Virol. 2003;13:145-54.
- Pérez-Gracia MT, Rodríguez-Iglesias M. Virus de la hepatitis E: situación actual. Med Clin. 2003; 121:787-92.
- Schlauder GG, Dawson GJ, Erker JC, Kwo PY, Knigge MF, Smalley DL, et al. The sequence and phylogenetic analysis of a novel hepatitis E virus isolated from a patient with acute hepatitis reported in the United States. J Gen Virol. 1998;79: 447-56.
- Schlauder GG, Desai SM, Zanetti AR, Tassopoulos NC, Mushahwar IK. Novel hepatitis E virus (HEV) isolates from Europe: evidence for additional genotypes of HEV. J Med Virol. 1999;57:243-51.
- Pina S, Butí M, Cortina M, Piella J, Gironés R. HEV identified in serum from humans with acute hepatitis and in sewage of animal origin in Spain. J Hepatol. 2000;33:826-33.
- Butí M, Clemente P, Jardí R, Formiga M, Schaper M, Valdés A, et al. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E in Spain. J Hepatol. 2004; 41:126-31.
- Clemente P, Pina S, Butí M, Jardí R, Martín M, Bofill S, et al. Hepatitis E virus epidemiology in industrialized countries. Emerg Infect Dis. 2003;9: 448-54.

- Pérez-Gracia MT, García-Valdivia MS, Galán F, Rodríguez-Iglesias MA. Detection of hepatitis E virus in patient's sera in Southern Spain. Acta Virol. 2004;48:197-200.



## Meningitis por *Bacteroides fragilis* en pacientes con infección por el VIH

**Sr. Editor:** La meningitis por *Bacteroides fragilis* es una entidad poco común. La mayor parte de los casos se presentan en neonatos y es secundaria a infecciones del tracto intestinal, materno-fetales, de la esfera otorrinolaringológica o a defectos del tubo neural. Hay muy pocos casos descritos en adultos y la mayoría son pacientes con factores predisponentes (anoxia, postoperatorio, traumatismos o inmunodepresión). Suelen ser secundarios a infecciones locorregionales de la cabeza y el cuello (otitis asociada a mastoiditis), y con menor frecuencia a infecciones del aparato digestivo, respiratorio y genitourinario femenino<sup>1</sup>. Hemos realizado una revisión en MEDLINE de 1985 a diciembre de 2004 utilizando los descriptores «meningitis», y «*Bacteroides*», y hemos encontrado 9 casos de meningitis por *B. fragilis* en adultos<sup>2-9</sup>. Sin embargo, ninguno de ellos estaba infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Por ello la presentación de nuestro caso nos parece de interés.

Varón de 60 años con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré e infección por el VIH en estadio C-3 desde 1986 (último recuento de linfocitos CD4: 264 × 10<sup>6</sup> y carga viral menor de 200 ARN/ml), esofagitis candidiásica en 1998 y neumonía del lóbulo inferior derecho en 2003. Estaba en tratamiento desde hacía un año con nelfinavir, abacavir y didanosina. Acudió por fiebre de hasta 39 °C, cefalea holocraneal y mialgias generalizadas de 48 h de evolución. En la exploración presentaba rigidez nucal y candidiasis orofaríngea; el resto era normal.

Se realizó una analítica donde destacaban glucosa de 147 mg/dl, urea de 64 mg/dl, creatinina de 1,3 mg/dl y proteína C reactiva de 10,33 mg/dl. Ante la sospecha de meningitis aguda se realizó punción lumbar y se obtuvo un líquido cefalorraquídeo (LCR) purulento con 230 células/μl (100% de polimorfonucleares), glucosa indetectable y 847 mg/dl de proteínas. En la tinción de Gram se observaron polimorfonucleares y bacilos gramnegativos. Asimismo se realizó una tomografía computarizada craneal donde se objetivó un aumento de la talla ventricular a expensas de los ventrículos laterales y tercer ventrículo, sin lesiones ocupantes de espacio ni desplazamiento de la línea media. Se inició tratamiento empírico con cefepime, vancomicina, ampicilina y dexametasona. En las primeras 6 h el paciente presentó descenso del grado de conciencia y anisocoria, por lo que se decidió el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde precisó intubación orotraqueal y fármacos vasoactivos. El quinto día del ingreso, ante la persistencia de la fiebre se realizó una nueva tomografía computarizada craneal donde se objetivaron la dilatación de ventrículos antes mencionada y una ocupación parcial de los senos etmoidales y esfenoidales. El séptimo día de ingreso se informó del crecimiento de un bacilo gramnegativo anaerobio en el LCR y se cambió el tratamiento a imipenem (1 g/6 h). El octavo día se tipificó el microorganismo como *B. fragilis*. La evolución fue desfavorable y el paciente falleció el décimo día de ingreso. No se realizó autopsia.

En una serie de 1.391 casos de meningitis bacteriana sólo 11 (< 1% total) fueron por

anaerobios, 5 de ellos por *Bacteroides*<sup>10</sup>. Las alteraciones del sistema inmunitario pueden facilitar el desarrollo de meningitis por anaerobios, sobre todo en pacientes con enfermedades predisponentes asociadas. En la revisión realizada hemos encontrado 9 casos, predominando un foco de la esfera otorrinolaringológica (otitis crónica-mastoiditis, meningioma, colestearatoma, carcinoma de orofaringe), como en nuestro caso. Diversos autores han recomendado que se cultive el LCR en medio anaerobio en cualquier caso de meningitis asociada a otitis crónica, mastoiditis, sinusitis crónica, supuración faríngea, neoplasias de cabeza y cuello, traumatismo craneoencefálico, infecciones de herida tras craneotomía o presencia de foco abdominal o empieza<sup>9</sup>. La mortalidad de la meningitis por *B. fragilis* es elevada, alrededor del 36% en adultos<sup>1</sup>. En cuanto al tratamiento, se ha recomendado la utilización de antibióticos con buena sensibilidad *in vitro* y buena difusión meníngea; los derivados imidazólicos (metronidazol) y los carbapenemes (imipenem) son los de elección<sup>1,8</sup>.

En resumen, queremos destacar que, aunque es una entidad poco frecuente, debemos considerar la posibilidad de una meningitis por anaerobios en pacientes inmunodeprimidos, en este caso, infectados por el VIH, que presenten además un foco otorrinolaringológico asociado.

Silvia Martínez Tudela<sup>a</sup>,  
Francisco Jover Díaz<sup>a</sup>,  
José María Cuadrado Pastor<sup>a</sup>  
y Victoria Ortiz de la Tabla Duccase<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de San Juan. Alicante.

<sup>b</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de San Juan. Alicante. España.

- Chattopadhyay B. *Bacteroides fragilis* meningitis. Lancet. 1977;1:1371.
- Hawkey PM, Jewes LA. How common is meningitis caused by anaerobic bacteria? J Clin Microbiol. 1985;22:325.
- Soriano F, Aguado JM, Tornero J, Fernández-Guerrero ML, Gómez-Garcés JL. *Bacteroides fragilis* meningitis successfully treated with metronidazol after a previous failure with triamphenicol. J Clin Microbiol. 1986;24:472-3.
- Riera M, Salas A, Reina J, Villalonga J. Meningitis por *Bacteroides fragilis* complicada con trombosis del seno lateral. Med Clin (Barc). 1993; 100:316.
- Ngan CC, Tan AL. *Bacteroides fragilis* meningitis. Singapore Med J. 1994;35:283-5.
- Tamayo JA, Arráez MA, Villegas I, Ruiz J, Rodríguez E, Fernández O. Síndrome de Currarino incompleto en paciente no pediátrico. Una causa infrecuente de meningitis bacteriana. Neurología. 1999;14:460-2.
- Horlen CK, Seifert CF, Malouf CS. Toxic metronidazol-induced MRI changes. Ann Pharmacother. 2000;34:1273-5.
- Courtin P, Nezri M, Biextri M, Gallardo M, Dembele A. Meningite purulente et bactériémie à *Bacteroides fragilis* révélatrice d'un méningiome. Ann Fr Anesth Réanim. 2001;20:490-3.
- Parmar MS. Pneumocephalus associated with *Bacteroides fragilis* meningitis. J Postgrad Med. 2004;50:272-3.
- Heerema MS, Ein ME, Musher DM, Bradshaw MW. Anaerobic bacterial meningitis. Am J Med. 1979;67:219-27.