



Fig. 1. Evolución de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) durante los tratamientos realizados a los pacientes. LMV, lamivudina; ADF, adefovir.

VHB con resistencia frente a la LMV. Inicialmente, todos los pacientes normalizaron las transaminasas (fig. 1). Tras una media de tratamiento de 42 ± 6 semanas (intervalo, 39-58), hubo un paciente que tras una inicial normalización de transaminasas, éstas se elevaron de forma persistente a partir de la semana 24, objetivando un ADN-VHB positivo por PCR. Dicho paciente tenía una hepatitis crónica con AgHBe positivo, y presumiblemente se produjo la aparición de una resistencia al ADF. En el otro paciente AgHBe positivo se consiguió la seroconversión a anti-HBe tras 9 meses de tratamiento, con ADN-VHB negativo. En el resto de los enfermos el ADN-VHB también se negativizó con el ADF.

Ningún paciente presentó nefrotoxicidad, alteraciones de los niveles de fósforo ni otros efectos adversos relacionados con el tratamiento, y por ende no fue preciso suspender la medicación a ningún paciente.

La infección por el VHB es compleja y variable, y ocasiona hepatitis crónica en un 10-15%. Se considera que entre el 15 y el 40% de los pacientes con hepatitis crónica desarrollarán cirrosis hepática³. La aparición de carcinoma hepatocelular entre los portadores del VHB depende de la replicación viral, de la gravedad de la lesión hepática y de aspectos demográficos, y el mayor el riesgo corresponde a los pacientes con cirrosis y replicación viral activa⁴. Parece ser que la supresión de la replicación del VHB puede reducir el riesgo de hepatocarcinoma^{5,6}.

En este trabajo nos planteamos inducir la normalización de las enzimas hepáticas e inhibir o suprimir la replicación viral. Por ello se han usado diferentes antivirales (LMV y ADF) cuando ha fracasado el interferón, con el fin de intentar conseguir una reducción del riesgo de desarrollar descompensación hepática y/o carcinoma hepatocelular, con mejora significativa de la supervivencia^{7,8}.

En cuanto a la LMV, su uso continuado induce una respuesta inicial favorable en el 70-90% de los pacientes, pero sólo el 30-40% de ellos permanece en remisión tras 3 años de tratamiento debido a la aparición de mutantes virales resistentes a LMV. Cuando surgen las resistencias a la LMV, hemos optado por suspender el tratamiento frente al VHB. En nuestra serie, el tiempo medio desde que se suspendió la LMV hasta que se instauró el tratamiento con ADF fue de 44 semanas (intervalo 2-137), sin que se objetivaran episodios de hepatitis reactiva que pudieran provocar una descompensación hepática. El hecho de no usar ADF y LMV combinados es debido a los estudios realizados por Peters et al^{9,10}, que sugieren que el ADF solo es tan eficaz como el ADF y la LMV usados conjuntamente.

En estudios iniciales el ADF se ha mostrado eficaz frente a las cadenas de virus resistentes a la LMV, consiguiendo una respuesta aproximada del 70% de los pacientes al cabo de 12 meses, con una tasa de aparición de resistencias al cabo de 24 meses en torno al 2%. En nuestra serie se obtuvo la normalización de ALT y la negativización del ADN-VHB en 5 pacientes (83%). El paciente que no tuvo una respuesta favorable al final presentó inicialmente una respuesta completa al tratamiento. La reactivación viral se demostró bioquímica y virológicamente, y es probable que se deba a la aparición de resistencia al ADF.

En cuanto a los efectos adversos del tratamiento con ADF, hay que señalar que la mayor reacción adversa descrita en la bibliografía ha sido el síndrome Fanconi-like con fosfatúria y proteinuria, descrito tras usar el fármaco a dosis altas (30 mg/24h)², y que es reversible y dependiente

de la dosis. Otros efectos secundarios descritos son astenia, diarrea, anorexia, faringitis, elevación de ALT, pérdida de peso, rash cutáneo, cefalea, dolor abdominal y ambliopía, entre otros². En nuestra serie no ha habido reacciones adversas destacables relacionadas con el uso de ADF. Se trata de un antiviral que presenta un perfil similar al placebo, lo que lo convierte en un fármaco fácil de usar, cómodo de tomar y con una tolerancia excelente.

En resumen, el tratamiento con ADF, 10 mg/24 h, puede conseguir de forma persistente la normalización de las transaminasas, así como la negativización del ADN-VHB en un gran número de los pacientes. El perfil de seguridad del ADF permite que sea un fármaco fácil de usar y óptimo en un hospital general sin programa de trasplante hepático.

F. PÉREZ ROLDÁN^a, O. RONCERO GARCÍA-ESCRIBANO^a,
P. GONZÁLEZ CARRO^a, M.C. VILLAFÁÑEZ GARCÍA^b
y M.L. LEGAZ HUIDOBRO^a

^aUnidad de Aparato Digestivo. Servicio de Medicina Interna.
Hospital General La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.
^bServicio de Urgencias. Hospital General La Mancha-Centro.
Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

BIBLIOGRAFÍA

- Lau DT, Khokhar MF, Doo E. Long term therapy of chronic hepatitis B with lamivudine. *Hepatology* 2000;32:828-34.
- Marcellin P, Chang TT, Lim SG, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2003;348:808-16.
- Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. *Semin Liver Dis* 2003;23:47-58.
- Beasley RP. Hepatitis B virus. The major aetiology of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1988;61:1942-56.
- Yang HI, Lu SN, Liaw YF. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2002;347:168-74.
- Pollicino T, Squadrito G, Cerenza G, et al. Hepatitis B virus maintains its prooncogenic properties in the case of occult HBV infection. *Gastroenterology* 2004;126:102-10.
- Papathodoridis GV, Manesis E, Hadziyannis SJ. The long-term outcome of interferon-alfa treated and untreated patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2001;34:306-13.
- Wong VWS, Chan H, Wong M, Leung N. Is it safe to stop lamivudine after the emergence of YMDD mutants during lamivudine therapy for chronic hepatitis B? *J Hepatol* 2002;36:177.
- Peters MG, Hann HW, Martin P, et al. Adefovir dipivoxil (ADV) alone and in combinations with lamivudine (LAM) suppresses Lam-resistant hepatitis B virus (HBV) replication: 16 week interim analysis. *J Hepatol* 2002;293:305-13.
- Peters MG, Hann HW, Martin P, Healthcote EJ, Buggisch P, Rubin R, et al. Adefovir dipivoxil alone or in combination with lamivudine in patients with lamivudine resistant chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2004;126:91-101.



PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA POR *STREPTOCOCCUS SALIVARIUS* EN UN VARÓN CIRRÓTICO

Sr. Director: La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación frecuente de la ascitis de la cirrosis hepática. Se trata de una infección grave, con tasas de mortalidad de entre el 20 y el 40%¹. Bacterias gramnegativas de la familia de las *Enterobacteriaceae* y *Streptococcus* spp no enterocócicos son los microorganismos más frecuentemente aislados en el líquido ascítico². El *S. salivarius* es un huésped

habitual en la flora bacteriana oral. Se ha descrito como agente causante de endocarditis y, en raras ocasiones, de meningitis. Este germen se ha relacionado con una PBE en un paciente con ascitis secundaria a un carcinoma broncogénico metastásico y, en otro trabajo, en un paciente con cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C (VHC) y alcohol^{3,4}. Aquí presentamos el segundo caso de PBE provocada por *S. salivarius* en un cirrótico.

Varón de 61 años con historia de cirrosis alcohólica en estadio funcional B-8 de Child-Pugh, con hipertensión portal y un episodio previo de hemorragia digestiva por varices esofágicas que acudió a urgencias por distensión y dolor abdominal difuso. El paciente no tenía fiebre, y la exploración abdominal reveló únicamente una ascitis moderada. Se había realizado una paracentesis diagnóstica 4 meses antes, cuyo resultado fue un líquido estéril.

En el hemograma, la hemoglobina era de 11,4 g/dl, y la actividad de protrombina del 73%, con leucocitos dentro de límites normales. El resto de parámetros bioquímicos (glucosa, urea, creatinina, bilirrubina, calcio, sodio, albúmina, proteínas totales, aspartato-aminotransferasa [AST], alanino-aminotransferasa [ALT], fosfatasa alcalina y lactato-deshidrogenasa [LDH]) eran normales. Tras realizar una paracentesis, en el análisis bioquímico se encontraron cifras de neutrófilos de 1.573/ml, y albúmina de 1,2 g/dl. Se instauró tratamiento empírico con cefotaxima, 2 g/8 h. Los cultivos del líquido ascítico mostraron la presencia de *S. salivarius* en el líquido ascítico, sensible a penicilina, amoxicilina, ampicilina y cefotaxima. El tratamiento intravenoso con cefotaxima resolvió satisfactoriamente la infección peritoneal. El paciente pudo ser dado de alta con amoxicilina oral para completar 10 días de tratamiento, y posteriormente siguió la profilaxis de PBE recomendada con norfloxacino.

La enfermedad hepática avanzada se asocia frecuentemente a ascitis y PBE. Un nivel bajo de proteínas en el líquido ascítico constituye un factor de riesgo importante en su desarrollo, así como la hemorragia digestiva, episodios previos de PBE, trombocitopenia o niveles elevados de bilirrubina sérica⁵. La presencia de cocos grampositivos y bacilos gramnegativos en el líquido ascítico se ha observado en pacientes bajo profilaxis con norfloxacino⁶. Sin embargo, *S. salivarius*, presente habitualmente en la lengua, raramente ha sido descrito como causante de infección del líquido ascítico^{3,4}. En nuestro caso, en el que apareció un segundo episodio de PBE en un paciente previamente descompensado, la fuente de infección sospechada fue gastrointestinal, ya que parece improbable que el germen fuese inoculado en la paracentesis previa, 4 meses antes. Algunos autores sugieren que el consumo de alcohol afecta la permeabilidad del tubo digestivo a los gérmenes entéricos, y constituye por tanto un factor predisponente para la infección del líquido ascítico⁷. Más aún, el otro caso de PBE por *S. salivarius* se describió en un paciente cirrótico con abuso del alcohol, lo que sugiere, por tanto, un posible papel patogénico de las alteraciones en la permeabilidad de la pared intestinal, relacionadas con el etilismo, en las infecciones del líquido ascítico por gérmenes previamente considerados inofensivos.

En resumen, describimos el segundo caso de PBE por *S. salivarius* en un paciente cirrótico. El tratamiento habitual con cefotaxima intravenosa fue efectivo y resolvió la infección. Algunos trabajos previos en los que gérmenes atípicos, considerados inoocuos, provocaban PBE sugieren alteraciones en la pared intestinal que la harían más proclive a la traslocación bacteriana.

E. REDONDO CEREZO, J. MORILLAS ARIÑO,
C.J. GÓMEZ RUIZ, J. GARCÍA-CANO LIZCANO,
G. PÉREZ VIGARA, J.I. PÉREZ GARCÍA,
J.A. GONZÁLEZ MARTÍN Y A. PÉREZ SOLA
Sección de Aparato Digestivo. Hospital General Virgen de la Luz.
Cuenca. España.

BIBLIOGRAFÍA

- Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis 1998;27:669-76.
- Mowat C, Stanley AJ. Spontaneous bacterial peritonitis—diagnosis, treatment and prevention. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15:1851-9.
- Svane S. Acute phlegmonous jejunitis and viridans streptococcal peritonitis associated with bronchial carcinoma. Scan J Infect Dis 2000;32:421-2.
- Peterson MC. Spontaneous bacterial peritonitis from Streptococcus salivarius in a compromised host. J Infect 2002;45:197-8.

- Guarner C, Solà R, Soriano G, Andreu M, Novella MT, Vila MC, et al. Risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. Gastroenterology 1999;117:414-9.
- Ricart E, Soriano G, Novella MT, Ortiz J, Sàbat M, Kolle L, et al. Amoxicillin-clavulanic acid versus cefotaxime in the therapy of bacterial infections in cirrhotic patients. J Hepatol 2000; 32:596-602.
- Glória H, Ducla-Soares J, Serejo F, Povoia P, Marqués A, Ramalho F, et al. Streptococcus bovis spontaneous bacterial peritonitis in patients with alcoholic cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996;8:823-4.



PARÁLISIS FACIAL PERIFÉRICA DURANTE EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN EN HEPATITIS C: RECUPERACIÓN SIN SUSPENDER LA TERAPIA ANTIVIRAL

Sr. Director: La hepatitis crónica por virus C es una de las principales responsables de enfermedad hepática en todo el mundo y la causa más frecuente de trasplante hepático. Presenta una elevada prevalencia, que se sitúa aproximadamente en el 2% en los países occidentales¹. En 1986, Hoofnagle et al² utilizaron por primera vez el interferón alfa para el tratamiento de la hepatitis no A-no B. Desde entonces esta terapia ha mejorado progresivamente, de modo que en la actualidad se pueden obtener respuestas sostenidas en más del 50% de pacientes con la combinación de interferón pegilado y ribavirina. Sin embargo, no se han conseguido avances significativos respecto a los efectos secundarios de este tipo de tratamientos, por lo que continúan siendo numerosos. Presentamos una complicación excepcional en 2 pacientes que se encontraban en tratamiento con interferón pegilado, como es la parálisis facial periférica.

Caso 1

Varón de 61 años, sin antecedentes de interés, que en el año 2000 es diagnosticado de hepatitis crónica por virus C (VHC) en analítica de rutina. Se realiza biopsia hepática y se observa actividad moderada y fibrosis portal sin septos (A2 y F1, respectivamente, según el sistema Metavir)³. El ARN-VHC era de 600.000 U/ml y el genotipo 1b. Se decide tratamiento antiviral con 100 µg semanales de interferón pegilado α2b y 1.000 mg diarios de ribavirina. A las 4 semanas del inicio de la terapia acude a la consulta tras notar desviación de la boca hacia la izquierda e imposibilidad para cerrar el ojo derecho. La exploración era compatible con parálisis facial periférica. El resto de la exploración neurológica era normal. Tras analizar detenidamente la situación, se decidió continuar con el tratamiento (teniendo en cuenta, además, la petición del propio paciente), y en 3 semanas se observó una recuperación facial completa, sin recibir otro tipo de medicación. Respecto a la terapia antiviral, se constató normalidad bioquímica y negatividad del VHC a las 48 semanas y 6 meses después de su finalización.

Caso 2

Varón de 40 años con antecedentes de hiperglucemia controlada con dieta, diagnosticado de hepatitis crónica por virus C en el año 2002. La biopsia hepática mostraba actividad severa y ausencia de fibrosis (A3 y F0). El ARN-VHC era de 800.000 U/ml y el genotipo 1b. Se inicia tratamiento con 120 µg semanales de interferón pegilado α2b y 1.200 mg diarios de ribavirina. A las 2 semanas de iniciado el tratamiento acude a urgencias tras notar desviación de la comisura bucal hacia la izquierda, con lagrimeo y dificultad para cerrar el ojo derecho. También en este caso se confirmó el diagnóstico de parálisis facial periférica. Se decidió continuar con el tratamiento antiviral, aunque en este caso en urgencias se le administró además 1 mg/kg de prednisona durante 5 días. En 20 días se observó una recuperación facial completa. A las 48 semanas de haber comenzado la terapia antiviral se comprobó respuesta vírica y analítica.

La combinación de interferón pegilado con ribavirina ha conseguido las tasas más altas de respuesta sostenida en el tratamiento para la hepatitis