

la provincia de Pontevedra<sup>2,3</sup>. Sin embargo, el clon ST36-II no parece que sea frecuente en otros centros nacionales<sup>10</sup>. Dado que el clon epidémico Británico-16 ha desplazando a otros clones pandémicos (al clon Ibérico en Tenerife y al clon Brasileño en Vigo)<sup>2,3</sup>, es posible que en el futuro se convierta en un clon dominante en España, tal como ocurre en otros países<sup>6</sup>.

Al contrario de otros estudios españoles, en los que los porcentajes de resistencia a la mupirocina en SARM alcanzan el 15,6 y el 14,8%<sup>2,5</sup>, en este estudio es muy bajo (1,3%). Por lo tanto, en la provincia de Pontevedra la mupirocina se podría emplear empíricamente para realizar la descontaminación de portadores nasales de SARM. No obstante, se debería seguir utilizando con precaución para evitar la aparición de resistencias.

## Bibliografía

- Ramsey MA, Bradley SF, Kauffman CA, Morton TM. Identification of chromosomal location of *MupA* gene, encoding low-level mupirocin resistance in staphylococcal isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:2820–3.
- Pérez-Roth E, López-Aguilar C, Alcoba-Flórez J, Méndez-Álvarez S. High-level mupirocin resistance within methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pandemic lineages. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50:3207–11.
- Potel C, Álvarez M, Álvarez P, Otero I, Fluiter E. Evolution, antimicrobial susceptibility and assignment to international clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated over a 9-year period in two Spanish hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:728–30.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests M2-A8. Wayne, Pa: National Committee For Clinical Laboratory Standards; 2004.
- Chaves F, García-Martínez J, de Miguel S, Otero JR. Molecular characterization of resistance to mupirocin in methicillin-susceptible and -resistant isolates of *Staphylococcus aureus* from nasal samples. *J Clin Microbiol.* 2004;42:822–4.
- Hookey JV, Edwards V, Cookson BD, Richardson JF. PCR-RFLP analysis of the coagulase gene of *Staphylococcus aureus*: application to the differentiation of epidemic and sporadic methicillin-resistant strains. *J Hosp Infect.* 1999;42:205–12.
- Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothganger J, Claus H, Turnwald D, et al. Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *Spa* repeat determination and database management. *J Clin Microbiol.* 2003;41:5442–8.
- Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2000;38:1008–15.
- Oliveira DC, Wu SW, de Lencastre H. Genetic organization of the downstream region of the *MecA* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates carrying different polymorphisms of this region. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:1906–10.
- Vindel A, Trincado P, Gómez E, Cabrera R, Boquete T, Sola C, et al. Prevalence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish Hospitals between 1996 and 2002. *J Clin Microbiol.* 2006;44:266–70.

Carmen Potel<sup>a,\*</sup>, Patricia Álvarez<sup>b</sup>,  
Lucía Constenla<sup>c</sup> y Maximiliano Álvarez<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Xeral de Vigo, Pontevedra, España

<sup>b</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

<sup>c</sup>Unidad de Investigación, Hospital Xeral de Vigo, Pontevedra, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.potel.alvarelllos@sergas.es (C. Potel).

doi:10.1016/j.eimc.2008.02.002

## Movimientos coreiformes durante el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en paciente coinfectado por VIH y VHC

### Chorea during treatment with pegylated interferon and ribavirin in HIV-HCV coinfecting patient

Sr. Editor:

El tratamiento actual de la infección por virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el interferón pegilado (PEG-IFN) y la ribavirina. El tratamiento con interferón está asociado a una amplia variedad de efectos secundarios. Son comunes los cuadros seudogripales, el hipo o hipertiroidismo, y el síndrome depresivo. Sin embargo, son excepcionales las alteraciones neurológicas, incluidos los trastornos del movimiento asociados al tratamiento con interferón. Se presenta un caso de trastornos del movimiento en paciente coinfectado por VIH y VHC.

Mujer de 39 años, con infección por VIH categoría A3, con CD4 403 cel/μl y carga viral <50 copias/ml, en tratamiento antirretroviral con emtricitabina (200 mg/día) y tenofovir (300 mg/día) coformulados y efavirenz (600 mg/día) y con hepatitis C crónica. Inició tratamiento con PEG-IFN alfa 2a (180 μg subcutáneos a las semana) y ribavirina (800 mg al día) con respuesta viral precoz (viremia VHC negativa en la semana 12 de tratamiento). En la semana 24 se detectó hipertiroidismo autoinmune tras control rutinario de hormonas tiroideas. La paciente interrogada específicamente refería nerviosismo, que se controló con bloqueadores beta (atenolol 20 mg/12 h); en la semana 30 se le diagnosticó un síndrome distímico, que se trató con citalopram (20 mg/día). En las

semana 32 de tratamiento acudió de forma urgente al hospital por presentar desde hacía 2 semanas inestabilidad, parestesias, movimientos involuntarios de extremidades y labilidad emocional. Negaba consumo de tóxicos. En la exploración física destacaban movimientos coreiformes en miembro superior izquierdo y tronco, déficit parcheados de la sensibilidad táctil y algésica en miembro superior derecho e inferior izquierdo y leve dismetría en ambos miembros superiores. Asimismo, presentaba disdiadococinesia, marcha con aumento de base leve y espasticidad en miembro inferior izquierdo, siendo el resto de la exploración física normal.

El hemograma, la bioquímica general, la radiografía de tórax y la tomografía computarizada cerebral sin contraste no mostraron alteraciones patológicas. Se le diagnosticó un cuadro de piramidismo de predominio izquierdo, déficit parcheado de sensibilidad en el contexto de probable neuropatía secundaria a fármacos, movimientos coreiformes esporádicos y afectación cerebelosa que podrían estar en relación con el tratamiento de PEG-IFN y ribavirina, por lo que fue suspendido.

Tras 4 días sin tratamiento con PEG-IFN y ribavirina se produjo una discreta mejoría de los trastornos del movimiento, pero persistieron las alteraciones sensitivas y la inestabilidad. Se completó el estudio con resonancia magnética cerebral, electroencefalograma, electroencefalograma (EEG) y estudio otoneurológico que no mostraron alteraciones. Los valores de ácido fólico y vitamina B12 fueron normales; el perfil tiroideo TSH 45,5 uUI/ml (valores normales [VN], 0,25–4,94) y T4 libre 0,57 ng/dl (VN, 0,70–1,64) y los anticuerpos antitiroglobulina de 369 UI/ml (VN, 0–60) fueron compatibles con un hipotiroidismo autoinmune secundario a PEG-IFN. La paciente desarrolló un hipotiroidismo posterior al hipertiroidismo autoinmune, que se diagnosticó tras el control rutinario de hormonas tiroideas correspondiente a la

semana 24 de tratamiento, para el cual se inició terapia hormonal sustitutiva con levotiroxina 75 µg diarios y los valores de hormona tiroidea y TSH se normalizaron en 13 semanas. La viremia VHC en las semanas 36 y 48 fue indetectable (<30 UI/ml). A los 2 meses de este episodio la paciente estaba asintomática desde el punto de vista neurológico, pero persistía el síndrome ansioso depresivo en tratamiento farmacológico y psicoterapéutico.

El efecto neuropsiquiátrico más importante asociado al tratamiento con interferón es la depresión. La paciente presentó un síndrome distímico para el que se inició tratamiento con citalopram 2 semanas antes de la aparición del cuadro que se describe. Inicialmente se valoró la posibilidad de que los trastornos del movimiento fueran secundarios al citalopram y se consultó con el servicio de psiquiatría, pero rechazaron esta hipótesis ya que el citalopram apenas tiene efectos sobre la actividad dopaminérgica, a diferencia de la paroxetina o la sertralina<sup>1</sup>. La paciente continuó con citalopram y los trastornos del movimiento desaparecieron, lo que descarta razonablemente esta posibilidad.

Los trastornos del movimiento y las alteraciones extrapiramidales, como la corea<sup>2,3</sup>, el parkinsonismo<sup>4,5</sup>, la acatisia<sup>3,5,6</sup> o el síndrome de piernas inquietas, aunque muy infrecuentes, se han descrito en pacientes que han recibido interferón alfa para el tratamiento de la hepatitis B, C o para el tratamiento de algunas neoplasias. Estas alteraciones pueden aparecer en un período que oscila entre los 10 días y los 6 meses de haberse iniciado el tratamiento y la mayoría se resuelve sin secuelas<sup>3</sup>.

Dado que en el presente caso los trastornos neurológicos de ataxia y corea aparecieron coincidiendo con el diagnóstico en las semanas previas de un hipertiroidismo autoinmune, se pensó en esta etiología como primera posibilidad, pero el análisis de T4L y TSH (reflejados anteriormente) que se realizó en el momento del ingreso la descartó. Los casos comunicados de corea y ataxia asociados a alteraciones tiroideas son siempre con hipertiroidismo y no con hipotiroidismo. En cuanto a la encefalopatía de Hashimoto, ésta no se asocia a trastornos del movimiento como los del presente caso y además hay siempre alteraciones en el EEG que no se objetivaron. En 2005 se publicó el caso de una mujer sin infección por VIH que presentó una encefalopatía de Hashimoto<sup>7</sup> tras el tratamiento con PEG-IFN y ribavirina para una hepatitis C crónica. Por el contrario, en el reciente caso publicado por Brito y Doyle<sup>3</sup> no se informa acerca de la situación tiroidea del paciente ni tampoco en la mayoría de los casos que estos autores recogen en su revisión bibliográfica, lo que podría estar infravalorando la etiología tiroidea de algunas de las

alteraciones neurológicas descritas durante el tratamiento de la hepatitis C crónica con interferón alfa.

El sustrato fisiopatológico de los trastornos del movimiento asociados al tratamiento con interferón no es bien conocido, un estudio japonés realizado en un modelo murino sugiere que la administración de interferón alfa podría disminuir los valores de dopamina, por lo que la exposición reiterada a interferón a lo largo del tiempo podría tener un papel importante en la patogenia de los trastornos del movimiento con expresión hipocinética. El resto de los trastornos del movimiento secundarios a interferón carecen de una explicación fisiopatológica bien documentada en el momento actual<sup>8</sup>.

El caso de nuestra paciente ilustra la importancia de conocer los múltiples efectos secundarios del PEG-IFN que obligan a los clínicos que tratan la hepatitis C a mantener un control muy estrecho de los sujetos durante el tratamiento.

## Bibliografía

1. Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demicheli F, Vidailhet P, Sterck R, Andreoli A, et al. "Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. *J Clin Psychiatry.* 2004;65:1064-8.
2. Moulignier A, Allo S, Zittoun R, Gout O. Recombinant interferon-alpha-induced chorea and frontal subcortical dementia. *Neurology.* 2002;58:328-30.
3. Brito M, Doyle T. Movement and extrapyramidal disorders associated with interferon use in HIV/hepatitis C coinfection. *AIDS.* 2007;21:1987-9.
4. Mizoi Y, Kaneko H, Oharazawa A, Kuroiwa H. Parkinsonism in a patient receiving interferon alpha therapy for chronic hepatitis C. *Rinsho Shikeigaku.* 1997;37:54-6.
5. Horiguchi J, Jitsuki H, Kozuru T. A case of chronic active hepatitis type C with irreversible parkinsonism induced probably by interferon treatment. *Seishin Igaku.* 1996;38:1227-9.
6. Horikawa N, Yamazaki T, Sagawa M, Nagata T. A case of akathisia during interferon-alpha therapy for chronic hepatitis type C. *Gen Hosp Psychiatry.* 1999;21:134-5.
7. Deutsh M, Koskinas J, Tzannos K, Vassilopoulos D, Mailis A, Tolis G, et al. Hashimoto encephalopathy with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin. *Ann Pharmacother.* 2005;39:1745-8.
8. Shuto H, Kataoka Y, Horikawa T, Fujihara N, Oishi R. Repeated interferon-alpha administration inhibits dopaminergic neural activity in the mouse brain. *Brain Res.* 1997;747:348-51.

María Luisa Montes\*, José María Fraile, Juan Julián González y José Ramón Arribas

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmontesr2001@yahoo.es (M.L. Montes).

doi:10.1016/j.eimc.2008.02.001

## Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* aislados en niños con otitis media aguda

### *Serotypes of streptococcus pneumoniae isolated from children with acute otitis media*

Sr. Editor:

*Streptococcus pneumoniae* es la causa principal de otitis media aguda (OMA), y sólo en un 20% de los casos se resuelve espontáneamente<sup>1</sup>. El objetivo de este estudio es conocer, en nuestro medio, la frecuencia con que se aísla *S. pneumoniae* en la OMA bacteriana infantil con relación a otras bacterias, cuáles son los serotipos más frecuentes y cuáles son sus patrones de sensibilidad. El interés principal de la determinación de los serotipos es valorar la efectividad potencial de la vacuna neumocócica heptavalente (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F).

Se presenta un estudio prospectivo realizado durante los años 2005 y 2006, en 25 niños de 1 a 5 años con OMA producida por *S. pneumoniae*. Este grupo se formó a partir de un total de 45 niños con diagnóstico clínico y microbiológico de OMA bacteriana. Se excluyeron los que habían recibido tratamiento antibiótico los 7 días previos y ninguno estaba vacunado frente a neumococo. El 80% de los niños presentaba otorrea espontánea y, en estos casos, las muestras de exudado se recogieron con un hisopo estéril, conservado en medio de Amies. En el 20% restante se realizó una timpanocentesis, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos; la secreción ótica obtenida se mantuvo en la misma jeringa empleada en su recolección hasta el momento de su siembra. El tiempo de envío al laboratorio osciló entre 1 y 5 h. Las muestras se sembraron en agar sangre, agar chocolate, agar MacConkey, agar sabouraud, agar Brucella y caldo de cerebro-corazón<sup>2</sup>. Todas las muestras se tiñeron mediante la técnica de Gram. En 25 niños se aisló *S. pneumoniae* y fue identificado en el laboratorio por la