

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 sertralina¹. 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^{2,3}, el parkinsonismo^{4,5}, la acatisia^{3,5,6} 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 secuelas³.

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 Hashimoto⁷ tras el tratamiento con PEG-IFN y ribavirina para una hepatitis C crónica. Por el contrario, en el reciente caso publicado por Brito y Doyle³ 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 actual⁸.

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 espontáneamente¹. 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-corazón². 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

Tabla 1
Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina. Sensibilidad a antimicrobianos expresada en CMI ($\mu\text{g/ml}$)

Serotipos	Penicilina	Tetraciclina	Cloranfenicol	Eritromicina	Cefotaxima	Amoxicilina
19A	2	0,25	4	16	2	2
19F	1	0,25	4	128	0,5	2
14	2	0,25	4	16	1	8
6B	1	32	4	128	0,5	4
6B	2	32	4	128	1	8
9V	2	0,25	4	0,12	1	8
23F	1	16	16	128	1	2
15A	0,25	32	4	128	0,5	0,5
24	0,50	16	4	128	0,25	0,25
No tipable	1	0,25	4	0,12	0,25	2

morfología de las colonias, la solubilidad en bilis y la sensibilidad a la optoquina. La sensibilidad antibiótica de las cepas neumocócicas se determinó mediante E-test (E-test, AB Biodisks). El serotipado se realizó en el laboratorio de referencia de neumococos (Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid).

En la tinción de Gram se observaron leucocitos polimorfonucleares en todos los pacientes, y en el 80% de los casos también se observaban las bacterias causantes de la otitis. Los microorganismos aislados del total de las 45 otitis fueron *S. pneumoniae* (n = 25; 56%), seguido de *Haemophilus influenzae* no serotipo B (n = 11; 24%), *Staphylococcus aureus* (n = 4; 8,8%) y *Streptococcus pyogenes* (n = 5; 11%).

Los serotipos neumocócicos fueron: 19A (n = 4), 19F (n = 2), 3 (n = 5), 14 (n = 3), 6B (n = 2), 9V, 23F, 15A, 35F, 18C, 11, 20 y 24. Una cepa fue no tipable. El 40% de estos serotipos estaba incluido en la vacuna heptavalente: 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Sin embargo, el serotipo 19A y el 3, que fueron los aislados con mayor frecuencia, no eran vacunales.

Diez aislamientos (40%) eran resistentes a penicilina, el 80% de estos era también resistente a macrólidos y 5 cepas (20%) presentaban sensibilidad intermedia o resistencia a cefotaxima (tabla 1). El 32% (n = 9) de los neumococos aislados era resistente a tetraciclinas, mostrando CMI $\geq 8 \mu\text{g/ml}$, la mayoría (n = 6) era también resistente a penicilina. Solamente 1 cepa, perteneciente al serogrupo 23F, fue resistente a cloranfenicol. La resistencia a macrólidos sobre el total de las 25 cepas de *S. pneumoniae* fue del 52% (n = 13), el fenotipo de resistencia MLS_B fue el más común, 69,2% (n = 9), y se asoció a las CMI más elevadas a eritromicina (CMI = 128 $\mu\text{g/ml}$), este hallazgo coincide con el patrón de resistencia del resto del país^{3,4}. El fenotipo M se observó en 5 aislados. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina con CMI $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ y a levofloxacino con CMI = 1 $\mu\text{g/ml}$.

El 40% de nuestros pacientes presentaba otitis producida por serotipos neumocócicos incluidos en la vacuna conjugada heptavalente: 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, por lo que teóricamente podrían haberse evitado y hubiera sido especialmente ventajoso en los niños afectados por cepas con algún grado de resistencia a la penicilina (6B, 14, 19F, 23F)^{5,6}. Sin embargo, el 60% de los serotipos neumocócicos aislados en la serie no estaba incluido en la vacuna heptavalente, entre ellos hay que destacar los serotipos con mayor frecuencia de presentación, el serotipo 19A y el 3. Estos serotipos aparecen también como causas muy frecuentes en la enfermedad invasiva^{7,8}. Los estudios de los efectos de la vacuna en la enfermedad neumocócica infantil española no son definitivos, ya que los esquemas de vigilancia y vacunación son diferentes en las distintas comunidades autónomas⁹, no obstante, se puede apuntar la necesidad de ampliar el número de serotipos que hay que incluir en la composición de una futura vacuna conjugada.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento especial a la Dra. Asunción Fenoll, del Laboratorio de referencia de neumococos, Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Canaria de Investigación y salud con los proyectos PI:19/04 y PI:22/04

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics Subcommittee on management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2004;113:1451-65.
- Díez O, Batista N, Bordes A, Lecuona M, Lara M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto respiratorio superior. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:387-93.
- Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Azahares E, Ali Sánchez B. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRa. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:503-10.
- Pallarés R, Fenoll A, Liñares J. The epidemiology of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* and the clinical relevance of resistance to cephalosporins, macrolides and quinolones. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22(Suppl 1):15-24.
- Brouwer CN, Maille AR, Rovers MM, Veenhoven RH, Grobbee DE, Sanders EA, et al. Effect of pneumococcal vaccination on quality of life in children with recurrent acute otitis media: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;115:273-9.
- Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:187-95.
- Bouza E, Arenas C, Cercenado E, Cuevas O, Vicioso D, Fenoll A. Microbiologic workload and clinical significance of *Streptococcus pneumoniae* isolated during one week in Spain. *Microb Drug Resist*. 2007;13:52-61.
- Barricarte A, Castilla J, Gil-Setas A, Torroba L, Navarro-Alonso JA, Irisarri F, et al. Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine: a population-based case-control study. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1436-41.
- Comité Asesor de vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2006. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:74-7.

Isabel de Miguel Martínez^{a,*} y Ángel Ramos Macías^b

^aServicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Gran Canaria, España

^bServicio de Otorrinolaringología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Gran Canaria, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: imigmar@gobiernodecanarias.org
(I. de Miguel Martínez)