

de 2 mEq/l, con cifras séricas de fósforo, calcio, magnesio y sodio dentro de los límites normales. Se solicitó una gasometría venosa: pH 7,45; pCO₂ 41 mmHg; HCO₃ 28 mmol/l. Las concentraciones urinarias de sodio y potasio fueron de 63 mEq/l y 15 mEq/l, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas de aldosterona fueron inferiores a 25 pg/ml (valores normales de referencia en nuestro laboratorio, entre 10 y 310 pg/ml). No hubo alteraciones en el análisis elemental ni en el sedimento de orina. El electrocardiograma (ECG) mostró un ritmo sinusal a 64 lat./min, con un alargamiento del intervalo QT (QTc 466 ms), aplanamiento de la onda T y ondas U prominentes. Se retiró el tratamiento con tenofovir y se inició la reposición de potasio inicialmente por vía parenteral (20 mEq de cloruro potásico [ClK] cada 8 h durante 48 h) y posteriormente por vía oral (25 mEq de ascorbato potásico cada 8 h), para recuperar el paciente concentraciones normales en 72 h.

Tenofovir es un antirretroviral que muestra un buen perfil de seguridad. Sin embargo, la incidencia de acontecimientos adversos renales aumenta cuando el fármaco se asocia con ritonavir (solo o combinado con lopinavir), didanosina o atazanavir y, especialmente, cuando el paciente presenta un bajo peso o una alteración renal previa^{2,3}. Aunque la incidencia de hipopotasemia en pacientes en tratamiento con tenofovir no se conoce con exactitud, se ha publicado recientemente un análisis de 40 casos recogidos a través de las notificaciones personales de los clínicos a la FDA. La mayoría de estos casos presentaba un deterioro de la función renal previo o concomitante (medido por un aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) en el momento del diagnóstico de la hipotasemia. Además, sólo en siete de los casos, las concentraciones de potasio fueron de 2 mEq/l o inferiores y en todos ellos el tratamiento incluía la combinación de tenofovir con ritonavir, como en nuestro paciente². La media de tratamiento con tenofovir hasta el diagnóstico de la hipopotasemia, en esta serie, fue de 49 semanas (rango, 1,7-137). Nuestro paciente recibió tratamiento con tenofovir durante 40 semanas.

En nuestro caso no se puede descartar que el tratamiento con piperacilina-tazobactam y fluconazol haya podido agravar la hipopotasemia. Sin embargo, la incidencia de dicha alteración electrolítica con ambos fármacos es muy baja (< 0,1% con fluconazol) y ha sido comunicada en contadas ocasiones, especialmente en pacientes neutropénicos y con neoplasias hematológicas^{4,5}. Sin embargo, es de notar que las concentraciones de potasio del

paciente ya estaban en el límite bajo a su ingreso, lo que va a favor de la implicación del tenofovir en la génesis de la hipopotasemia. Además, no se evidenciaron pérdidas digestivas ni cutáneas (estaba ya afebril cuando se verificó la hipopotasemia), no se constató hipertensión arterial y las concentraciones de aldosterona plasmática fueron normales, lo que ayuda a descartar otras causas más frecuentes de hipopotasemia.

En resumen, los clínicos deben conocer que el tratamiento con tenofovir se puede asociar con el desarrollo de hipopotasemia, la cual puede ser de mayor gravedad en el caso de aquellos pacientes con infección por el VIH con bajo peso, tratados con combinaciones que incluyan además didanosina o ritonavir o que presenten basalmente alteraciones de la función renal o precisen otros fármacos para el control de procesos intercurrentes que puedan ser capaces *per se* de inducir hipopotasemia.

Cristina Castrillo-Bustamante,
Elena Vejo-Puente,
Javier Velasco-Montes
y José Luis Hernández-Hernández
Servicio de Medicina Interna. Hospital
Marqués de Valdecilla. Universidad
de Cantabria. Santander, España.

Bibliografía

1. Fung HB, Stone EA, Piacenti FJ. Tenofovir disoproxil fumarate: a nucleotide reverse transcriptase inhibitor for the treatment of HIV infection. *Clin Ther*. 2002;2:1515-48.
2. Cirino CM, Kan VL. Hypokalemia in HIV patients on tenofovir. *AIDS*. 2006;20:1671-3.
3. Sax PE, Gallant JE, Klotman PE. Renal safety of tenofovir disoproxil fumarate. *AIDS Read*. 2007;17:99-104.
4. Sanz MA, López J, Lahuerta JJ, Rovira M, Batlle M, Pérez C, et al. Cefepime plus amikacin versus piperacillin-tazobactam plus amikacin for initial antibiotic therapy in haematology patients with febrile neutropenia: results of an open, randomized, multicentre trial. *J Antimicrob Chemother*. 2002;50:79-88.
5. Kidd D, Ranaghan EA, Morris TC. Hypokalaemia in patients with acute myeloid leukaemia after treatment with fluconazole. *Lancet*. 1989;1:1017.

Bacteriemia, absceso cerebral y meningitis por *Listeria monocytogenes*

Sr. Editor: *Listeria monocytogenes* es una importante bacteria patógena en pacientes inmunodeprimidos, ancianos, mujeres embarazadas y ocasionalmente en individuos sanos¹. Es la causa más frecuente de meningitis en pacien-

tes con alguna enfermedad subyacente, especialmente linfomas, trasplantados o en tratamiento con corticoides.

La meningitis es la infección más frecuente del sistema nervioso central (SNC) causada por *L. monocytogenes*, el absceso cerebral es raro y aparece en pacientes inmunodeprimidos asociado a una bacteriemia concomitante¹. En nuestro hospital diagnosticamos a una paciente con lupus eritematoso sistémico (LES) en tratamiento inmunosupresor que desarrolló absceso cerebral y meningitis por *L. monocytogenes*.

Presentamos el caso de una paciente de 60 años con el diagnóstico de LES desde hace 20 años y con afectación renal, articular, hematológica y ocular. Durante estos años ha presentado tres brotes de actividad de la enfermedad y seguía tratamiento con corticoides en dosis de 30 mg/día y bolos de 150 mg de ciclofosfamida mensuales.

Recientemente, la paciente fue ingresada por anemia hemolítica y leucocitopenia, sustituyó el inmunosupresor pautado por micofenolato en dosis de 750 mg/día.

A las 2 semanas del alta acude al hospital por pico febril, náuseas, vómitos, cefalea, confusión, letargia y falta de focalidad neurológica motora. La punción lumbar reveló la presencia de un líquido de aspecto claro y transparente, con 196 leucocitos/ μ l (polimorfonucleares [PMN] 5%, morfonucleares [MN] 95%), 125 hematíes/ μ l, glucosa 30 mg/dl y proteínas 116 mg/dl. La tomografía computarizada (TC) reveló la existencia de una lesión hipodensa en el área temporal derecha que se confirmó con la resonancia magnética (RM) al encontrar un área de cerebritis a ese nivel (fig. 1). Ante la clínica descrita se solicitaron estudios microbiológicos.

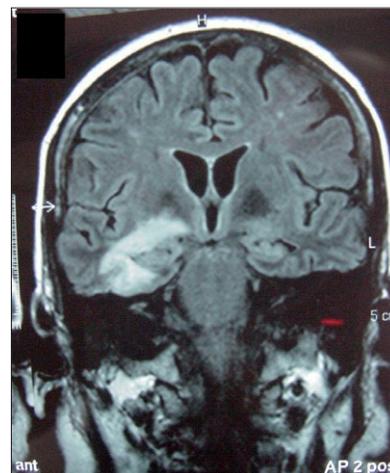


Figura 1. RM cerebral: área de cerebritis en el temporal central y medial derecho.

Los hemocultivos se procesaron con el sistema Bact/Alert3D (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). A las 24 h de incubación se detectó crecimiento de unos cocobacilos grampositivos en los dos frascos. Tras el subcultivo en agar de soja/triptona (TSA) + 5% sangre de cordero (Biomedics, Madrid, España), se observó el crecimiento de unas colonias beta-hemolíticas. Se procedió a su identificación con el sistema Vitek (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) y con el panel 3W del sistema Wider (Francisco Soria Melguizo, Madrid, España). Con ambos sistemas se obtuvo el mismo resultado: *L. monocytogenes*.

Se realizó también con el panel 3W del sistema Wider el estudio de sensibilidad por microdilución en placa, aplicando los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Se estudiaron dos antimicrobianos, no incluidos por el fabricante en dicho panel, por el método de difusión en disco (CLSI) en Agar Mueller Hinton + 5% sangre de cordero (Biomedics, Madrid, España): ciprofloxacino e imipenem. Los resultados de concentración mínima inhibitoria (CMI) obtenidos fueron: ampicilina, $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ (sensible [S]); penicilina, $0,5 \mu\text{g/ml}$ (S); cloranfenicol, $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ (S); gentamicina, $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ (S); rifampicina, $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ (S); imipenem (S); ciprofloxacino (S). El microorganismo se observó directamente en la muestra del líquido cefalorraquídeo (LCR), y posteriormente se aisló en el cultivo del mismo. Ante estos hallazgos la paciente fue diagnosticada de bacteriemia, meningitis y absceso cerebral por *L. monocytogenes*. En nuestro caso la paciente recibió tratamiento antibiótico precoz, que se inició durante las primeras 6 h del ingreso, por vía intravenosa con altas dosis de ampicilina (2 g/4 h) durante 6 semanas y gentamicina (200 mg/24 h) durante 2 semanas. Se decidió suspender el micofenolato, mantener corticoides y pautar dosis descendentes de corticoides al alta. Se repitió la punción lumbar a las 6 semanas y se obtuvo un LCR claro y transparente, con 5 leucocitos/ μl , glucosa 53 mg/dl y proteínas 54 mg/dl, la paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta sin secuelas neurológicas.

Se requieren dos criterios para el diagnóstico de absceso cerebral por

L. monocytogenes: a) aislamiento en hemocultivo, LCR o tejido cerebral de la bacteria, y b) visualización de un área de absceso o cerebritis en una prueba de imagen, durante la cirugía o en la autopsia².

Son frecuentes los signos y síntomas que sugieren incremento de la presión intracraneal, como cefalea, náuseas, vómitos, confusión y letargia. En cambio, la presencia de focalidad neurológica es más común en abscesos causados por otras bacterias³.

Muchos de los pacientes de las series de casos revisados presentaban bacteriemia de manera concomitante, lo cual hace suponer que el desarrollo de absceso cerebral por *L. monocytogenes* es secundario a diseminación hematógena⁴. Este hallazgo es infrecuente en abscesos cerebrales de otra etiología, en los que la causa más frecuente suele ser por extensión directa de tejidos adyacentes infectados, como sinusitis, otitis media o infecciones odontógenas⁵. Por otra parte, el 25% se asocia con meningitis, con una tasa de positividad para el LCR del 38%². Este germen tiene la capacidad de propagarse de una célula a otra a través de la formación de pseudópodos dentro de la célula infectada, evitando así el ataque de los anticuerpos, por lo cual el organismo necesita una inmunidad celular íntegra, especialmente de células T, para frenar la infección⁶.

En cuanto al tratamiento, se consideran fármacos de elección la combinación de altas dosis de ampicilina durante 6 semanas y gentamicina durante 2 semanas, seguida en segundo lugar por trimetoprim-sulfametoxazol².

La aspiración quirúrgica sólo está indicada en casos de abscesos grandes (mayores de 2,5 cm), muy profundos en sustancia cerebral o para la identificación del microorganismo infectante y elección del tratamiento³.

L. monocytogenes debe incluirse en el diagnóstico diferencial del absceso cerebral y meningitis en pacientes inmunodeprimidos con alteración de la inmunidad celular, dada su alta tasa de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, que son el tratamiento antibiótico empírico más extendido para las infecciones del SNC.

Se describen en la literatura médica series de casos con un porcentaje de supervivencia del 61% y han sido documentadas secuelas neurológicas en el 60% de los pacientes^{2,7} debido a la alta tasa de complicaciones al demorarse el diagnóstico y el inicio del tratamiento.

Al revisar la literatura médica se objetiva una elevada morbilidad relacionada con la infección de *L. monocytogenes* en pacientes con algún grado de inmunodepresión, pensamos que la sospecha diagnóstica inicial y la precocidad en el inicio de la antibioterapia adecuada fueron claves para la correcta evolución de la paciente.

Adriana Hernández-Belmonte^a,
Fernando Mateos-Rodríguez^a,
Elena Andrés-Mompeán^b
y Juan José Palomar-Pérez^c

^aServicio de Medicina Interna.
Sección de Enfermedades Infecciosas.
Servicios de ^bNefrología y ^cMicrobiología.
Complejo Hospitalario Universitario
de Albacete. Albacete. España.

Bibliografía

1. Lorber B. Listeriosis. Clin Infect Dis. 1997;24:1-11.
2. Eckburg P, Montoya J, Kenneth LV. Brain abscess due to *Listeria monocytogenes*: Five cases and a review of the literature. Medicine. 2001;80:223-35.
3. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. Clin Infect Dis. 1997;25:763-81.
4. Dee RR, Lorber B. Brain abscess due to *Listeria monocytogenes*: Case report and a literature review. Rev Infect Dis. 1986;8:968-97.
5. Chun CH, Johnson JD, Hofstetter M, Raff MJ. Brain abscess. A study of 45 consecutive cases. Medicine (Baltimore). 1986;65:415-31.
6. Southwick FS, Purich DL. Intracellular pathogenesis of listeriosis. N Engl J Med. 1996;334:770-6.
7. Alcoba Leza M, Carro Fernández M, Pérez Simón R, Guerra Laso J, Alonso Fernández A, Arto Millán L. Meningitis por *Listeria monocytogenes* en el adulto en España. Presentación de 10 casos y revisión de la literatura. Rev Clin Esp. 2002;202:638-43.
8. Rodríguez-Granger J, Olivares G, Damián Turrión J, Camacho-Muñoz E. Absceso cerebral en paciente inmunodeprimida. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23:41-2.