

C. perfringens, incluso en ausencia de enfermedad maligna u otros factores predisponentes y administrar tratamiento de forma intensiva y precoz.

Bibliografía

1. Lorber B. Gangrena Gaseosa y otras enfermedades asociadas con *Clostridium*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas. 6.ª ed. Madrid: Elsevier España; 2006. p. 2828-37.
2. Poulou A, Manolis E, Markou F, Ropotos A, Georgiadis M, Tsakris A. Fatal massive hemolysis as the first manifestation of *C. perfringens* septicemia in a patient with non-systematic or local predisposing disorder. *Anaerobe*. 2007;13:40-2.
3. Pun KC, Wehner JH. Abdominal pain and massive intravascular hemolysis in a 47 year old man. *Chest*. 1996;110:1353-5.
4. Kirchhoff P, Müller V, Petrowsky H, Clavien P. Fatal emphysematous cholecystitis caused by *C. perfringens*. *Surgery*. 2007;141:411-2.
5. Barret J, Whiteside J, Boardman L. Fatal clostridial sepsis after spontaneous abortion. *Obstet Gynecol*. 2002;99:899-901.
6. Monteiro B, Kapoor J, Tanque L, Siegel M. Severe intravascular hemolysis in a patient with aml and *C. perfringens* sepsis. *Crit Care Med*. 2006;34:165-7.

7. McArthur HL, Dalal BI, Kollmansberger C. Intravascular hemolysis as a complication of *C. perfringens* sepsis. *J Clin Oncol*. 2006;24:2387-8.
8. Loran MJ, McErlean M, Wilner G. Massive hemolysis associated with *C. perfringens* sepsis. *Am J Emerg Med*. 2006;24:881-3.
9. Kapoor J, Monteiro B, Tanoue L, Siegel M. Massive intravascular hemolysis and rapidly fatal outcome. *Chest*. 2007;132:2016-9.
10. Bätge B, Filejski W, Kurowski V, Klüter H, Djonlagic H. Clostridial sepsis with massive intravascular hemolysis: Rapid diagnosis and successful treatment. *Intensive Care Med*. 1992;18:488-90.

Inés Macías, Ricardo Salas de Zayas, Lorena Zoila y Cristina Dólera *

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga, España

*Autor para correspondencia. Correo electrónico: cristinadolera@hotmail.com (C. Dólera).

doi:10.1016/j.eimc.2008.11.008

Aplicación de un extractor automático de ácidos nucleicos para mejorar la detección de *Chlamydia trachomatis*

Application of an automatic nucleic acid extraction method to improve the detection of *Chlamydia trachomatis*

Sr. Editor:

La infección por *Chlamydia trachomatis* es un importante problema de salud pública y la principal causa de infecciones de transmisión sexual (ITS) en nuestro medio^{1,2}. Las ITS por *C. trachomatis* son prevenibles y de fácil tratamiento, aunque debido al alto porcentaje de pacientes asintomáticos (del 50 al 70%) requieren un diagnóstico clinicomicrobiológico preciso y rápido para evitar la propagación de la infección y la aparición de posibles secuelas^{3,4}. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos han aumentado la sensibilidad del diagnóstico de esta infección⁵. Uno de los métodos comerciales más utilizados en Europa es el COBAS[®] TaqMan (Roche), que incluye un equipo de preparación manual de la muestra mediante lisis para exponer los ácidos nucleicos. El objetivo de este trabajo fue comparar este procedimiento manual con una extracción automatizada de ácidos nucleicos.

Entre diciembre de 2007 y marzo de 2008 se analizaron prospectivamente 200 muestras de 177 pacientes (63 varones y 114 mujeres) con una edad media de 31 años (rango de 15 a 68; mediana de 30). Se emplearon en paralelo 2 métodos de obtención de ácidos nucleicos según las instrucciones de cada fabricante: a) preparación manual mediante lisis con el equipo Amplicor CT/NG Specimen Preparation (Roche) y b) método automatizado con el equipo NucliSens en el robot EasyMAG (BioMérieux). La detección

de *C. trachomatis* se efectuó mediante una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real basada en la amplificación del plásmido críptico con cebadores y sondas específicas (COBAS[®] TaqMan CT Test, Roche). La valoración se realizó con el analizador COBAS[®] TaqMan 48, que aporta los resultados cualitativos por cada muestra junto con un análisis semicuantitativo mediante una gráfica que indica la intensidad de fluorescencia en cada ciclo de amplificación. Para el análisis de los resultados se empleó el test de McNemar para datos pareados.

De las 200 muestras analizadas, se detectó *C. trachomatis* en 24 (12%): 8 exudados cervicales de mujeres, y 10 uretrales y 6 rectales de 15 varones (tabla 1). Con el método de preparación manual fueron positivas 17 (8,5%) muestras y con el método de extracción automatizada fueron positivas las 24 (12%) muestras, un 30% más. Siete muestras (3 de cervix, 3 rectales y una uretral) tuvieron un resultado discordante: fueron positivas cuando la extracción de ácido desoxirribonucleico (ADN) se hizo con el método automático y fueron negativas cuando se efectuó la preparación manual (p = 0,004). Todas las muestras que fueron positivas con el método manual lo fueron también con el automático.

El análisis semicuantitativo mostró que en todas las muestras positivas por ambos métodos de obtención de ácidos nucleicos (manual y automático), la amplificación se inició siempre en uno o 2 ciclos anteriores en las muestras extraídas por el método automático, lo que indicó la obtención de un mayor número de copias de *C. trachomatis*. Asimismo, este análisis reveló que en las muestras con resultado discordante la carga bacteriana era baja, ya que en todas ellas la detección de la diana se produjo en los ciclos finales de amplificación. La confirmación mediante hibridación con sondas de los amplificados obtenidos que proporciona el sistema COBAS[®] TaqMan CT Test asegura la especificidad de los

Tabla 1
Detección de *Chlamydia trachomatis* en muestras pareadas con 2 métodos de obtención de ácidos nucleicos

Muestras	n positivos (%)				Test de McNemar
	Total	Extracción automática	Preparación manual	Discordantes	
Cérvix (n = 113)	8 (7,1)	8 (7,1)	5 (4,4)	3 (2,7)	Z = 1,732; p = 0,042
Uretral (n = 65)	10 (15,4)	10 (15,4)	9 (13,8)	1 (1,5)	Z = 0,5; p = 0,31
Rectal (n = 17)	6 (35,3)	6 (35,3)	3 (17,6)	3 (17,6)	Z = 1,732; p = 0,042
Otros (n = 5)	0	0	0	0	-
Total (n = 200)	24 (12)	24 (12)	17 (8,5)	7 (3,5)	Z = 2,65; p = 0,004

resultados. Los mejores resultados encontrados en este trabajo para el método automático de extracción se pueden explicar por la mayor sensibilidad en detectar las cargas bacterianas bajas. Este método realiza una lisis celular, tras la que los ácidos nucleicos liberados se atrapan en una matriz inmunomagnética de sílice, posteriormente se purifican y se obtiene un producto final concentrado⁶. Sin embargo, el sistema de preparación manual se basa en una lisis celular química y posterior exposición del ADN. La preparación manual es sencilla y dura media hora, pero la extracción automática optimiza el rendimiento del trabajo y requiere menor manipulación, lo que disminuye el riesgo de contaminación cruzada y permite mayor reproducibilidad.

El presente estudio está basado en un número pequeño de muestras y los resultados deben interpretarse como preliminares. Sin embargo, indican que un sistema de extracción automatizada de ácidos nucleicos podría mejorar el rendimiento de la técnica manual empleada actualmente en el equipo COBAS[®] TaqMan. Los resultados de otro estudio reciente apoyan esta misma hipótesis⁷. Si nuevos estudios reproducen los resultados de este trabajo, sería conveniente que el citado método de detección de *C. trachomatis* incorporara un sistema de extracción de ácidos nucleicos automatizado, avalado por el Mercado CE, lo que aportaría mejoras a la técnica actual.

Bibliografía

1. WHO. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates (WHO/HIV_AIDS/2001.02/WHO/CDS/CSR/

doi:10.1016/j.eimc.2009.01.005

EDC/2001.10). Geneva: World Health Organization, 2001. http://www.who.int/hiv/pub/sti/who_hiv_aids_2001.02.pdf.

2. Amato-Gauci A, Ammon A. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe. Report on the status of communicable diseases in the EU and EEA/EFTA countries. European Centre for Disease Prevention and Control. June 2007. http://www.ecdc.europa.eu/pdf/Epi_report_2007.pdf.
3. Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae. Am J Obstet Gynecol. 1991;164(6 Pt 2):1771-81.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections - 2002. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2002;51(No. RR15):1-39.
5. Ostergaard L. Diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection by use of DNA amplification. APMIS Suppl. 1999;89:5-36.
6. Boom R, Sol CJ, Salimans MM, Jansen CL, Wertheim-van Dillen PM, Van der Noordaa J. Rapid and simple method for purification of nucleic acids. J Clin Microbiol. 1990;28:495-503.
7. Geertsen R, Friderich P, Dobec M, Emler S. Evaluation of an automated extraction method for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Cobas Amplicor PCR from different sample materials. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2007;39:405-8.

Luis Piñeiro *, Diego Vicente, María Julia Echeverría y Gustavo Cilla

Servicio de Microbiología, Hospital Donostia, San Sebastián, Gipuzkoa, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisdario.pineirovazquez@osakidetza.net (L. Piñeiro).

Acidosis láctica inducida por linezolid

Linezolid-induced lactic acidosis

Sr. Editor:

El linezolid es un antibiótico de la familia de las oxazolidinonas con actividad para microorganismos grampositivos, incluso los resistentes a vancomicina. Entre los efectos adversos más frecuentemente descritos destacan molestias gastrointestinales, cefalea, mielosupresión¹, síndrome serotoninérgico y neuropatía óptica, potencialmente reversibles tras retirar el fármaco. Se han descrito otros efectos colaterales menos frecuentes. A continuación presentamos un caso de acidosis láctica grave en un paciente en tratamiento con linezolid. Se han descrito algunos casos similares en Estados Unidos, pero que sepamos, este es el primer caso que se ha comunicado a publicaciones nacionales.

Se trata de un varón de 72 años, con antecedentes de cistectomía radical por carcinoma de vejiga, osteoporosis con aplastamientos vertebrales, fibrosis pulmonar idiopática, e intervenido de cáncer de recto. Acude a nuestro centro por presentar un cuadro de malestar general, disnea y fiebre de un mes y medio de evolución, siendo diagnosticado de endocarditis de la válvula pulmonar en base al hallazgo mediante ecocardiografía transtorácica de 2 vegetaciones de gran tamaño en la válvula pulmonar y al crecimiento de *Enterococcus faecalis* en 8 frascos de hemocultivo, resistente a gentamicina y sensible a estreptomycin, ampicilina y vancomicina. Tras episodio de vasculitis por hipersensibilidad con ampicilina (2 g cada 4 h por vía intravenosa [i.v.] durante 3 días) y ceftriaxona (2 g cada 12 h por vía i.v. en esos mismos 3 días), tuvo deterioro de la función renal con vancomicina (1 g cada 24 h por vía i.v. durante 4 días) y estreptomycin

(0,5 g cada 24 h por vía i.v. durante 8 días), por lo que se decidió continuar tratamiento antibiótico con linezolid, inicialmente en dosis de 600 mg/12 h por vía i.v., cambiando 9 días después a vía oral con la intención de completar 8 semanas de tratamiento; se le dio de alta hospitalaria para seguimiento ambulatorio.

En el día 34 de tratamiento con linezolid acudió a revisión con disnea de medianos esfuerzos, sin que la exploración física revelara nada llamativo. Las determinaciones realizadas mostraban 7,7 g/dl de hemoglobina (Hb), un recuento plaquetario de $64 \times 10^9/l$, los leucocitos totales eran normales y la función renal era estable; se le transfundieron 2 concentrados de hemáties. Cinco días después acude a urgencias por malestar general, náuseas, oliguria e hipotensión arterial, destacando empeoramiento de la función renal (creatinina de 3,0 mg/dl), pancitopenia (8,6 g/dl de Hb, recuento leucocitario total con fórmula normal de $4400 \times 10^6/l$ y recuento plaquetario de $13 \times 10^9/l$); la gasometría venosa mostraba un patrón de acidosis metabólica (pH 6,93; 44 mmHg de presión parcial de dióxido de carbono, 9,2 mmol/l de bicarbonato y 23,2 mmol/l de exceso de bases); las concentraciones de lactato en sangre eran de 6,1 mmol/dl y alcanzaron su valor máximo (13,8 mmol/dl) 2 días después. El paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI), se suspendió la administración de linezolid y se inició tratamiento con imipenem (0,5 g cada 12 h por vía i.v.), noradrenalina (en perfusión continua por vía i.v. en dosis variables en función de los parámetros hemodinámicos), hidro-cortisona (50 mg cada 6 h por vía i.v.) e hidratación parenteral. Se realizaron cultivos de varias muestras biológicas y todos estos resultaron negativos, así como una tomografía computarizada de abdomen y radiografía de tórax que no mostraban alteraciones significativas. Con estas medidas la evolución clínica fue favorable con mejoría progresiva de los parámetros bioquímicos (corrección de las concentraciones de lactato y bicarbonato) y de los parámetros hematológicos. La clínica inicial de fiebre, disnea y