

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), hidrocortisona (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

malestar general no volvió a presentarse, por lo que asumimos que tras completar el tratamiento con un antibiótico efectivo contra el microorganismo aislado, la endocarditis se resolvió. En este tiempo los únicos nuevos hemocultivos realizados se extrajeron cuando el paciente estuvo en la UCI y fueron negativos; durante el seguimiento ambulatorio (1, 3 y 6 meses después del alta) no se repitieron.

La acidosis láctica es un efecto adverso descrito con fármacos como la metformina y los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, y, se ha comunicado más recientemente su asociación con el linezolid². En los casos que se han publicado^{3,4} la acidosis no parece tener relación con la edad del paciente, aunque sí con la duración del tratamiento, de hecho suele ocurrir tras largos períodos de tratamiento, y sólo mejora tras retirar el fármaco. Otros estudios recomiendan administrar suplementos de tiamina para revertir su efecto⁵. El mecanismo de producción de hiperlactacidemia no está del todo claro, parece que puede estar en relación con la inhibición de la síntesis proteica a nivel mitocondrial (al unirse a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos para inhibir la formación del complejo 70S que es esencial para la translocación bacteriana⁶⁻⁸) y que, por tanto, en personas con disfunción mitocondrial adquirida se desarrollaría con mayor probabilidad⁵. En aquellos pacientes que presenten acumulación del fármaco (por insuficiencia renal o hepática) es previsible que su desarrollo sea más precoz y su curso más grave⁴.

De todo esto puede concluirse que a pesar de que el linezolid es un antibiótico efectivo para infecciones graves, dados los potenciales efectos secundarios que puede producir, requiere monitorización del tratamiento durante la duración de éste. Algunos autores recomiendan control hematológico y de función hepática 1 o 2 veces por semana, medir las concentraciones de lactato en sangre si aparecen vómitos o se evidencia disminución del bicarbonato sérico, control neurológico, control oftalmológico y revisión exhaustiva de los fármacos que se administran simultáneamente^{1,3,9,10}.

doi:10.1016/j.eimc.2008.11.020

Bibliografía

1. Faguer S, Kamar N, Fillola G, Guitard J, Rostaing L. Linezolid-related pancytopenia in organ transplant patients: Report of two cases. *Infection.* 2007;35:275-7.
2. Wiener M, Guo Y, Patel G, Fries BC. Lactic acidosis alter treatment with linezolid. *Infection.* 2007;35:278-81.
3. Apodaca AA, Rakita RM. Linezolid-induced lactic acidosis. *N Engl J Med.* 2003;348:86-7.
4. Pea F, Scudeller L, Lugano M, Baccarani U, Pavan F, Tavio M, et al. Hyperlactacidemia potentially due to linezolid overexposure in a liver transplant recipient. *Clin Infect Dis.* 2006;42:434-5.
5. Kopterides P, Papadomichelakis E, Armaganidis A. Linezolid use associated with lactic acidosis. *Scand J Infect Dis.* 2005;37:153-4.
6. Soriano A, Miro O, Mensa J. Mitochondrial toxicity associated with linezolid. *N Eng J Med.* 2005;353:2305-6.
7. De Vriese AS, Van Coster R, Smet J, Seneca S, Lovering A, Van Haute LL, et al. Linezolid-induced inhibition of mitochondrial protein synthesis. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1111-7. Epub 2006 Mar 13.
8. Palenzuela L, Hahn NM, Nelson RP Jr, Arno JN, Schobert C, Bethel R, et al. Does linezolid cause lactic acidosis by inhibiting mitochondrial protein synthesis? *Clin Infect Dis.* 2005;40:e113-6. Epub 2005 May 3.
9. Bishop E, Melvani S, Howden BP, Charles PG, Grayson ML. Good clinical outcomes but high rates of adverse reaction during linezolid therapy for serious infections: a proposed protocol for monitorin therapy in complex patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50:1599-602.
10. Narita M, Tsuji BT, Yu VL. Linezolid-associated peripheral and optic neuropathy, lactic acidosis, and serotonin syndrome. *Pharmacotherapy.* 2007;27:1189-97.

Lucía Fernández de Orueta^{a,*}, Verónica Díaz^b, Marta Ramírez^c y Raquel Álvarez^a

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^bServicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz y Hospital de Cantoblanco, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luciafdezdeorueta@gmail.com
(L. Fernández de Orueta).

Celulitis por *Nocardia brasiliensis* en paciente usuario de drogas por vía parenteral

Nocardia brasiliensis cellulitis in an injection drug user

Sr. Editor:

El género *Nocardia* es un actinomiceto aerobio perteneciente al orden Actinomycetales, que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza. La nocardiosis es una infección habitualmente oportunista que afecta a pacientes inmunodeprimidos con déficit de inmunidad celular (neoplasias, receptores de trasplante de órgano sólido o médula ósea, diabetes mellitus, alcoholismo y sida). Hay más de 20 especies de *Nocardia*, de las cuales las más importantes en patología humana son *Nocardia asteroides*, *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia transvalensis* y *Nocardia otitidiscaviarum*¹.

La forma clínica más frecuente es la pulmonar, seguida de la cutánea y la cerebral. La nocardiosis cutánea puede presentarse de 4 formas: micetoma, infecciones superficiales, infección linfocutánea e infección diseminada con afectación cutánea². *N. brasiliensis* es la especie causante de la mayoría de las nocardiosis cutáneas descritas en zonas tropicales. Sin embargo, en España los casos se atribuyen habitualmente a *N. asteroides*¹.

A continuación se presenta el caso de un paciente usuario de drogas por vía parenteral (UDVP) que presentó celulitis por *N. brasiliensis*.

Se trata de un varón de 47 años, UDVP desde los 16 años, actualmente en tratamiento con metadona. Presenta infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de larga evolución, estable en tratamiento antirretrovírico con tenofovir (300 mg/día), emtricitabina (200 mg/día) y lopinavir con ritonavir (800/200 mg/día) (carga vírica: VIH inferior a 20 copias/ml; recuento de CD4 de 672/μl) y hepatitis C crónica genotipo 1a. Ingresa por presentar inflamación, dolor y supuración blanquecina en la cara interna del brazo derecho, fiebre de 39 °C y malestar general. Había reiniciado la drogadicción con heroína y cocaína 15 días antes. La exploración general no aportó otros datos que la tumefacción en el brazo ya descrita. En la analítica destaca leucocitosis de 16.300/ml con neutrofilia y velocidad de sedimentación globular de 81 mm/h. Se cursaron hemocultivos que fueron negativos y cultivo del exudado de la lesión. En éste, a las 48 h de incubación crecen tanto en agar chocolate como en agar sangre unas colonias blancas pequeñas, arrugadas y tizosas que tras un período más prolongado de incubación se incrustan en el agar. En la tinción de Gram se observan filamentos grampositivos más o menos ramificados y ante la sospecha de *Nocardia* se