

### Anemia inducida por linezolid

**Sr. Editor:** El linezolid es el primer compuesto de una nueva clase de antibióticos sintéticos, las oxazolidinonas, que poseen un mecanismo único de inhibición de la síntesis proteica bacteriana y una potente actividad antimicrobiana frente a patógenos grampositivos, incluyendo cepas multirresistentes. Durante los ensayos clínicos en fase III del producto se notificaron alteraciones hematológicas, sobre todo trombopenias reversibles<sup>1</sup>. Se presenta un caso de anemia secundaria al tratamiento con linezolid.

Mujer de 72 años con antecedentes de alergia a penicilina, estreptomicina y tetraciclina, que había sido intervenida en tres ocasiones de eventración abdominal, la última en 1993, colocándose una malla de polipropileno. Ingresó por presentar absceso de pared abdominal con fistula cutánea que precisó drenaje quirúrgico y recambio de la malla y que se complicó en el postoperatorio con nuevo absceso y fistula intestinal. La paciente fue reintervenida quirúrgicamente, realizándose resección intestinal y colocación de prótesis de Gore-Tex®. Los cultivos de los drenajes fueron polimicrobianos con *Enterococcus faecalis* y *Citrobacter freundii*, principalmente, seguidos de la persistencia en ellos de *Corynebacterium* sp., sólo sensible a vancomicina y tetraclinas. Al inicio se trató con piperacilina-tazobactam (4-0,5 g/8 h) por vía intravenosa

TABLA 1. Evolución de parámetros de laboratorio previamente, durante y tras la suspensión del tratamiento con linezolid

	Hematies/ $\mu$ l	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	VCM fl	Leucocitos	Plaquetas	Reticulocitos (%)
Inicio linezolid	4.100.000	11,2	33,2	82	4.500	254.000	
Día 15 de tratamiento con linezolid	3.400.000	9,4	28	82	3.600	132.000	
Día 25 de tratamiento con linezolid	2.000.000	5,5	16	79,2	2.100	150.000	0,74
Suspensión del tratamiento con linezolid							
A las 2 semanas	4.000.000	12,1	35,7	88,9	3.900	247.000	4
A las 6 semanas	4.300.000	14,4	41,6	97,3	4.300	184.000	
Pasados 3 meses	4.620.000	15	47	101,7	3.900	154.000	

VCM: volumen corpuscular medio.

durante 17 días, presentando reacción urticarial, posteriormente con amicacina (500 mg/12 h) y teicoplanina (200 mg/12 h) por vía intravenosa durante 23 días y más tarde con linezolid 600 mg/12 h vía oral, evolucionando favorablemente. La paciente fue dada de alta hospitalaria con 4.100.000 hematies; hemoglobina, 11,2 g/dl; hematocrito, 33,2%; VCM, 82 fl; leucocitos 4.500/ $\mu$ l; plaquetas, 254.000/ $\mu$ l. El día 15 de tratamiento se observaron en el análisis de sangre 3.4.00.000 hematies; hemoglobina, 9,4 g/dl; hematocrito, 28%; leucocitos 3.600/ $\mu$ l y plaquetas 132.000/ $\mu$ l (tabla 1). Diez días más tarde la paciente reingresó con astenia y tendencia a la hipotensión (presión arterial, 90/50 mmHg) sin datos de hemorragia externa y sin fiebre, detectándose los siguientes datos analíticos: hematies, 2.000.000/ $\mu$ l; hematocrito, 16%; hemoglobina, 5,5 g/dl; VCM, 79,2 U; HCM, 27,1 pg; leucocitos, 2.100/ $\mu$ l (neutrófilos, 64,2%; linfocitos, 20,9%; monocitos, 12%; eosinófilos, 2,1%; basófilos, 0,8%), plaquetas 150.000/ $\mu$ l; reticulocitos, 0,7%. La morfología de sangre periférica mostró anisocitosis y leucopenia. Test de Coombs directo negativo; hierro, 206  $\mu$ g/dl; transferrina, 191 mg/dl; saturación de transferrina, 89,6%; ferritina, 120,5 ng/dl; cobalaminas > 1.500 pg/ml; folatos, 5,7 ng/ml; LDH, 249 U; bilirrubina total, 0,6 mg/dl;  $\beta_2$ -microglobulina, 3 mg/l. Función renal y batería hepática normal. Prueba de sangre oculta en heces negativa. Se suspendió el tratamiento antibiótico y se transfundieron dos unidades de concentrado de hematies, evolucionando posteriormente sin complicaciones. A los 15 días de la suspensión del tratamiento con linezolid, el nivel de reticulocitos estaba elevado y el de leucocitos era normal. En la evolución posterior los parámetros hematológicos fueron normales (tabla 1).

Las indicaciones del linezolid incluyen la neumonía nosocomial y comunitaria, las infecciones de piel y tejidos blandos causadas por bacterias

específicas y las infecciones por enterococos resistentes a vancomicina.

Las alteraciones hematológicas detectadas en tratamientos prolongados no son despreciables y hay que tenerlas en cuenta y controlarlas<sup>2</sup>. El caso descrito es similar a otros previos de la literatura médica, en los que se detecta una anemia con concentraciones elevadas de hierro sérico y del índice de saturación de transferrina<sup>3,4</sup>, demostrándose en algún caso medulograma compatible con anemia sideroblástica adquirida<sup>5</sup>. Todos ellos como el presente tienen carácter reversible, normalizándose los parámetros hematológicos al suspender el tratamiento antibiótico. Linezolid es el nuevo antibiótico con actividad frente a cocos grampositivos resistentes a cloxacilina, que pueden administrarse por vía oral, lo que permite realizar tratamientos ambulatorios prolongados, aunque la posible aparición de alteraciones hematológicas obliga a un control hematológico periódico<sup>6</sup>.

Victoria Acha<sup>a</sup>, Miguel Zaragüeta<sup>a</sup>, Yolanda Martínez<sup>a</sup> y Francisco Cobo<sup>b</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Medicina Interna y de <sup>b</sup>Cirugía General. Hospital Virgen del Camino. Osasunbidea. Pamplona. España.

## Bibliografía

- Diekema DJ, Jones RN. Oxazolidinone antibiotics. Lancet 2001;358:1975-82.
- Bouza E, Muñoz P. Linezolid: Pharmacokinetic characteristics and clinical studies. Clin Microbiol Infect 2001; 7(Suppl 4):75-82.
- Green SL, Maddox JC, Huttenbach ED. Linezolid and reversible myelosuppression. JAMA 2001;285:1291.
- Green SL, Maddox JC. Linezolid and reversible myelosuppression. JAMA 2001;286:1974.
- Abena PA, Mathieu VG, Scheiff JM, Michaux LM, Vandercam BC. Linezolid and reversible myelosuppression. JAMA 2001;286:1973.
- Honorato J, Caballero E. Linezolid: seguridad. Enferm Infect Microbiol Clin 2002;(Suppl. 1): 49-53.