

**Tabla 1**

Capacidad predictiva de carga viral indetectable del cuestionario SMAQ y de los registros de dispensación

	SMAQ- global (%)	IC del 95%	P1 (%)	IC del 95%	P2 (%)	IC del 95%	P3 (%)	IC del 95%	P4 (%)	IC del 95%	P5 (%)	IC del 95%	P6 (%)	IC del 95%	ADH- FARM %	IC del 95%
N.º pacientes no adherentes	16 (24%)	12,5–22,6	12(18,2%)	9,8–29,6	1 (1,5%)	0,0–8,2	2(3%)	0,4–10,5	2(3%)	0,4–10,5	5(7,6%)	2,5–16,8	6(9,1%)	3,4–18,7	10 (15,2%)	7,9–26,6
Sensibilidad	82,6	68,0–91,7	89,1	75,6–95,9	97,8	87,0–99,8	100,0	90,4–99,8	97,8	87,3–99,8	93,4	81,0–98,3	93,5	81,0–98,3	93,5	81,1–98,3
Especificidad	40,0	19,9–63,6	35,0	16,3–59,0	0,0	0,4–20,0	10,0	1,7–33,1	5,0	0,2–26,9	10,0	1,7–33,1	15,0	3,9–38,8	35,0	16,3–59,0
Valor predictivo positivo	76,0	61,5–86,5	75,9	62,0–86,0	69,2	56,4–79,7	71,8	59,0–82,0	70,3	57,4–80,7	70,5	57,2–81,1	71,6	58,3–82,1	76,8	63,2–86,6
Valor predictivo negativo	50,0	25,5–74,5	58,3	28,6–83,5	0,0	10,7–94,5	100,0	19,8–95,1	50,0	2,6–97,3	40,0	7,2–82,9	50,0	13,9–86,0	70,0	35,3–91,9
Cociente de probabilidades positivo	1,4	0,9–2,0	1,3	0,9–1,5	0,9	0,9–1,0	1,1	0,9–1,3	1,0	0,9–1,1	1,0	0,8–1,2	1,1	0,9–1,3	1,4	1,0–2,0
Cociente de probabilidades negativo	0,4	0,2–1	0,3	0,1–0,8	indefinido	indefinido	0	indefinido	0,4	0,0–6,6	0,6	0,1–3,6	0,4	0,1–1,9	0,2	0,0–0,6

ADH-FARM: adherencia farmacia; IC: intervalo de confianza; P1: ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?; P2: ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?; P3: ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?; P4: ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?; P5: En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?; P6: Desde la última visita ¿cuántos días completos no tomó la medicación?; SMAQ: simplified medication adherence questionnaire.

asistencia son innegables, debería someterse a un proceso de revisión y actualización y adaptarse a las nuevas circunstancias de los tratamientos antirretrovirales. La simplicidad de un cuestionario facilita su aplicación, algo imprescindible cuando planteamos su uso habitual.

## Bibliografía

- Escobar I, Knobel H, Polo R, Ortega L, Martín-Conde MT, Casado JL, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral [actualizado 6/2008; consultado 6/5/2009]. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org>.
- Ventura JM, Casado MA, Escobar I, Ibarra O, Ortega L, Morales JM, et al. Preferencias, satisfacción y adherencia con el tratamiento antirretroviral: estudio ARPAS (II). *Farm Hosp.* 2007;31:340–52.
- Viciano P, Rubio R, Ribera E, Knobel H, Iribarren JA, Arribas JR, et al. Estudio longitudinal de adherencia, satisfacción y efectividad del tratamiento antirretroviral administrado una vez al día, frente a dos veces al día, en una cohorte española de infectados por el VIH (estudio CUA: cualquiera una vez al día). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:127–34.
- Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: The GEEMA Study. *AIDS.* 2002;16:605–13.
- Martín-Sánchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón MR, Mostaza-Fernández JL, Ortiz de Urbina-González JJ, Rodríguez Marín M, et al. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:491–7.

- Panel de expertos de Gesida, Plan Nacional sobre el sida. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [actualizado 2/2008]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:222–35.
- Ruiz-Pérez I, Olry de Labry-Lima A, López-Ruz MA, Arco-Jiménez A, del Rodríguez Baño J, Causse Prados M, et al. Estado clínico, adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con infección por el VIH tratados con antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:581–5.
- Knobel H, Guelar A. Estrategias para optimizar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Intervenciones en la pauta terapéutica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:106–12.
- Reynolds NR, Sun J, Nagaraja HN, Gifford AL, Wu AW, Chesney MA. Optimizing measurement of self-reported adherence with the ACTG adherence questionnaire: A cross-protocol analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;46:402–9.

Luis Ortega-Valín <sup>a,\*</sup>, Carolina Rodríguez-Lage <sup>a</sup>, Juan Ortiz de Urbina <sup>a</sup> y Vicente Martín-Sánchez <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Complejo Asistencial de León, León, España

<sup>b</sup> Área de Salud Pública, Departamento de Fisiología, Universidad de León, León, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lortegav@saludcastillayleon.es](mailto:lortegav@saludcastillayleon.es) (L. Ortega-Valín).

doi:10.1016/j.eimc.2009.09.005

## Infección de prótesis articulares y materiales de osteosíntesis: efectos secundarios de linezolid en uso prolongado

### *Prosthetic joint and orthopedic implant infections: Side effects of linezolid in prolonged therapy*

Sr. Editor:

El recambio protésico articular se utiliza cada vez más para el alivio del dolor y la mejoría de la capacidad funcional. Paralela-

mente se ha incrementado el uso de materiales de osteosíntesis para la estabilización de fracturas y lesiones óseas complejas. Todo ello ha provocado un aumento creciente de las infecciones relacionadas con este tipo de materiales, en ocasiones producidas por microorganismos resistentes a los tratamientos antimicrobianos habituales. Este tipo de infecciones se asocia a una importante morbilidad y, en ocasiones, conllevan un alto gasto económico<sup>1</sup>. El objetivo del tratamiento antimicrobiano en la infección protésica articular es conseguir una articulación funcional y libre de dolor. Esto se logra mediante la erradicación de la

**Tabla 1**

Efectos secundarios de linezolid como tratamiento de la infección protésica articular y de material de osteosíntesis

Paciente	Sexo	Edad, años	Tipo de implante	Microorganismo/s aislado/s	N.º de semanas de tratamiento	Efecto secundario
1	Varón	77	PR	SCN, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> y <i>Enterococcus faecium</i>	6	Anemia y trombocitopenia
2	Mujer	64	PR	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16	Pérdida de audición
3	Varón	65	MO	<i>Escherichia coli</i> y <i>E. faecalis</i>	48	Neuropatía periférica
4	Mujer	63	PR	<i>S. epidermidis</i>	12	Anemia
5	Mujer	73	PR	<i>S. epidermidis</i>	16	Anemia

MO: material de osteosíntesis; PR: prótesis de la rodilla; SCN: *Staphylococcus coagulans* negativo.

infección o, en su defecto, cuando esta erradicación no es posible con el control de la clínica mediante un tratamiento prolongado<sup>2,3</sup>. En el caso de la infección por estafilococos o enterococos resistentes a los tratamientos habituales o sensibles a fármacos disponibles únicamente en administración parenteral, linezolid se muestra como un fármaco útil y cómodo de administrar<sup>4</sup>. Sin embargo, presenta 2 aspectos negativos por considerar: por una parte, es un fármaco no exento de efectos secundarios, principalmente de tipo hematológico (anemia, trombocitopenia, etc.)<sup>4</sup>, que en ocasiones condiciona su retirada y, por otra parte, su elevado coste económico hace cuestionar su uso, en especial en tratamientos prolongados. Con objeto de conocer la prevalencia de efectos secundarios ocasionados por linezolid en el tratamiento de la infección protésica articular y de material de osteosíntesis, realizamos un estudio de los casos atendidos en nuestra unidad entre los años 1997 y 2008.

Encontramos un total de 17 pacientes que recibieron tratamiento con linezolid, solo o en combinación con otro antibiótico. La edad media al diagnóstico de la infección fue de 67 años (mínimo de 46 y máximo de 84), y el 58,8% eran mujeres. La distribución según el tipo de implante fue como sigue: 3 prótesis de cadera, 10 prótesis de rodilla, 2 osteosíntesis del miembro superior y 2 osteosíntesis del miembro inferior. El tipo de infección se clasificó como precoz (7 casos) cuando se documentó dentro del primer mes tras la cirugía, como tardía (9 casos) cuando se documentó a partir del primer mes y hematológica (un caso) cuando se documentó la presencia de bacteriemia. Las muestras para cultivo se obtuvieron mediante artrocentesis, cirugía abierta y exudado, según los casos. Los microorganismos más frecuentemente implicados fueron los estafilococos coagulans negativos (36,2%), y *Staphylococcus epidermidis* fue causante en 6 casos. El 41,2% de los casos se ocasionó por flora polimicrobiana, y participaron *Enterococcus faecalis* en 3 casos, *Escherichia coli* en 2 casos y *Enterococcus faecium* en 2 casos. En lo referente al tratamiento quirúrgico, se efectuó recambio protésico articular en 12 pacientes y se realizó en 2 tiempos en 9 casos. El material de osteosíntesis pudo extraerse en un caso, sin que ello ocasionase mala evolución ortopédica. El tiempo medio de tratamiento antibiótico fue de 20 meses, y linezolid fue el fármaco inicial en 3 casos. Los 14 casos restantes recibieron linezolid como tratamiento de 2.<sup>a</sup> o 3.<sup>a</sup> línea, bien por intolerancia a tratamiento antibiótico previo o por mala evolución del proceso. Un paciente recibió tratamiento prolongado con linezolid durante 48 semanas por osteomielitis crónica de la cadera con aislamiento de flora polimicrobiana (*E. coli* y *E. faecalis*). De los 17 pacientes que recibieron tratamiento con linezolid, 5 tuvieron efectos adversos directamente relacionados con el tratamiento prolongado (tabla 1), lo que condicionó su retirada. Tres de ellos tuvieron anemia, definida como un nivel de hemoglobina inferior a 12 g/dl. Un paciente presentó trombocitopenia (cifra de plaquetas inferior

a 140.000/ $\mu$ l). Tanto la anemia como la trombocitopenia se atribuyeron al tratamiento con linezolid, y aparecieron a las 4 semanas de inicio de éste, sin que hubiese otra causa que lo justificase, y mejoró tras la retirada de esta medicación. En 2 pacientes se apreció afectación neurológica, en un caso manifestada como neuropatía periférica confirmada electromiográficamente y en otro caso como pérdida de audición sin que previamente hubiese recibido otro tratamiento antibiótico o fármaco ototóxico. En ambos casos esta afectación no mejoró tras la retirada de linezolid. La tasa global de curación fue del 64,7% (11 casos). De los 12 pacientes en que se realizó recambio protésico articular, 8 curaron. El material de osteosíntesis pudo retirarse en un caso con buena evolución posterior. Por otro lado, es interesante señalar cómo la asociación de rifampicina ha demostrado excelente penetración y capacidad bactericida en el seno de los *biofilms* generados en el material protésico, y múltiples estudios en modelos animales y en ensayos clínicos lo avalan<sup>5-7</sup>. En nuestra serie, la rifampicina se asoció a linezolid en 3 casos con buena tolerancia y sin aparición de efectos secundarios. En conclusión, la infección protésica articular y de material de osteosíntesis es una entidad de difícil tratamiento que requiere la combinación de una actitud quirúrgica intensiva y un tratamiento antimicrobiano con capacidad de penetración en el *biofilm*. El uso de nuevos tratamientos (linezolid) puede mostrarse útil en algunos casos, aunque no está exento de efectos secundarios importantes, en ocasiones, irreversibles. Nos gustaría en consecuencia hacer una llamada de atención, y alertar a los clínicos sobre la aparición de efectos adversos con el uso de este fármaco en tratamientos prolongados.

## Bibliografía

- Zhan C, Kaczmarek R, Loyo-Berrios N, Sangl J, Bright R. Incidence and short-term outcomes of primary and revision hip replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:526-33.
- Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis*. 1998;27:711-3.
- Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;414:55-60.
- Bassetti M, Vitale F, Melica G, Righi E, Di Biagio A, Molfetta L, et al. Linezolid in the treatment of Gram-positive prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemotherap*. 2005;55:387-90.
- Zimmerli W, Widmer A, Blatter M, Frei R, Ochsen P. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: A randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279:1537-41.
- Barberán J, Bouza E, Aguado JM, Azanza JR, García-Rodríguez JA, Prieto J, et al. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección de prótesis articulares. *Rev Esp Quimioterap*. 2003;16:467-78.
- Fernández-Viladrich P, García-Lechuz JM, Riera Jaume M. Guía de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones asociadas a biomateriales. Guías Clínicas SEIMC Editores: Aguado JM, Fortún J. 2006.

Alejandro Salinas-Bostrán<sup>a,\*</sup>, Laura Moreno-Parrado<sup>b</sup>, María del Rosario Vicente-Romero<sup>b</sup> y Elisa Martínez-Alfaro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España

<sup>b</sup> Sección de Microbiología, Hospital General Universitario de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asalinasbotran@yahoo.es (A. Salinas-Bostrán).

doi:10.1016/j.eimc.2009.08.002

## Tumor óseo de células gigantes en paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

### *Giant cell tumor of bone in a patient with HIV infection*

Sr. Editor:

El tumor de células gigantes es un tumor generalmente benigno que se localiza principalmente a nivel epifisario en los huesos largos. Excepcionalmente se presentan como tumores primarios malignos, mientras que las formas secundariamente malignas sí se han descrito con mayor frecuencia. Presentamos el caso de un varón de 26 años, con antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), al que se diagnosticó de un tumor de células gigantes a la altura del fémur distal. Se realizó cirugía de resección, legrado y aporte de injerto morselizado y estructural sin otros tratamientos adyuvantes. Diez años después de la primera cirugía, el paciente presentó una fractura patológica; el estudio de extensión fue negativo. Se realizó biopsia mediante punción aspirativa con aguja fina, y la lesión correspondió a un tumor maligno (osteosarcoma). Se decidió amputación en el tercio medio femoral y completar el tratamiento mediante quimioterapia. El paciente ha presentado signos de recidiva local y metastásica.

### Introducción

El tumor de células gigantes es una neoplasia generalmente benigna que afecta en un 90% de los casos a la región metafisoeipifisaria de los huesos largos, principalmente a la altura de la rodilla (50%)<sup>1</sup>.

El término «malignidad» en el tumor de células gigantes se utiliza actualmente para definir formas primarias y formas secundarias. Se define como primarios malignos a aquellos tumores benignos que presentan concomitantemente áreas de malignidad en el diagnóstico inicial, mientras que los secundariamente malignos son aquellos que aparecen posteriormente a un tumor benigno tratado mediante cirugía o radioterapia<sup>2,3</sup>. Los tumores malignos primarios raramente se describen<sup>4</sup>, mientras que es menos infrecuente la degeneración sarcomatosa de un tumor de células gigantes tras ser irradiado a dosis mayores a 40 Gy<sup>5</sup>.

La etiología del tumor de células gigantes se ha debatido siempre, aunque últimamente se aboga por afirmar que es un tumor del mesénquima en el que la célula mononuclear de la estroma es una célula fibroosteoblástica que produce colágeno tipo I y II, posee receptores para la hormona PTH, produce fosfatasa alcalina, es positivo para la tinción de la proteína p53 y presenta alteración en los oncogenes *c-myc*, *N-myc* y *c-fos*, que también se encuentran en el osteosarcoma maligno<sup>6</sup>.

Presentamos el caso de un paciente infectado por el VIH, que presentó una degeneración sarcomatosa de un tumor de células gigantes tratado quirúrgicamente 10 años antes mediante legrado y aporte de injerto, sin uso de otros tratamientos adyuvantes, como radioterapia o quimioterapia. Este es, en nuestro conoci-

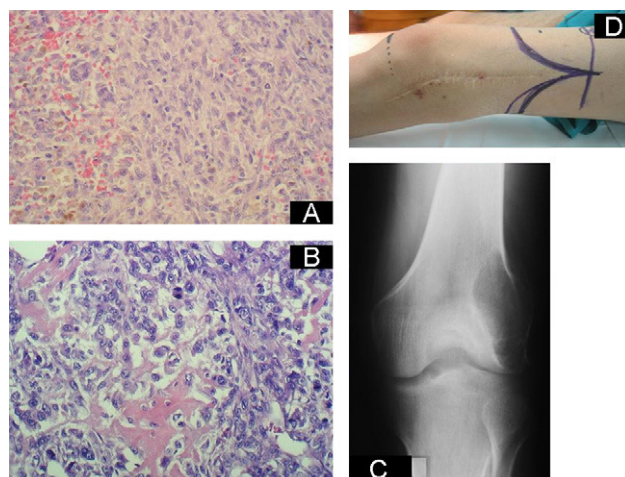
miento, el único caso descrito en la literatura médica de degeneración sarcomatosa de un tumor de células gigantes en un paciente con VIH.

### Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 26 años diagnosticado de un tumor de células gigantes benigno (fig. 1) a la altura del fémur distal y con estudio de extensión negativo. Se lo trató quirúrgicamente mediante resección, legrado y aporte de injerto morselizado y estructural. Después de la primera cirugía, el paciente presentaba una rigidez articular con un balance articular con 10° de déficit de extensión y una flexión de 60°.

Diez años después de la cirugía, consultó por un dolor a la altura de la rodilla tras un traumatismo de baja energía y se lo diagnosticó de una fractura patológica (fig. 2). El estudio de extensión mediante gammagrafía y *body-TC* fue negativo, mientras que la biopsia trucut orientaba a un tumor maligno anaplásico (LCA-, CK7-, CK20-, TTF1-), con posible diferenciación hacia osteosarcoma (vimentina +, CD68+, citoqueratinas -).

Con la orientación diagnóstica de malignización del tumor de células gigantes se decidió amputación a la altura del tercio medio femoral, 10 cm proximal a la lesión diagnosticada por resonancia. La biopsia peroperatoria no mostró infiltración de la médula ósea por células atípicas ni aumento de mitosis, mientras que el estudio anatomopatológico postoperatorio de la pieza tumoral



**Figura 1.** A) Lesión con celularidad poco densa en la que se ven células gigantes multinucleadas (izquierda) con focos de hemorragia intratumoral y con componente fusocelular (derecha), sin atipias. HE 100X. B) Detalle de las células tumorales atípicas, con mitosis atípicas (centro, arriba) y formación de osteoide (masa rosadas densas al centro y en el ángulo superior izquierdo). HE 250x. C) Radiología simple con imagen lítica sobre el cóndilo femoral lateral, compatible con tumor de células gigantes. D) Planificación preoperatoria de la amputación femoral. Obsérvese también el flexo de la rodilla.