

102 g/l, VCM: 103 fl, plaquetas: $95 \times 10^9/l$, urea: 108 mg/dl y creatinina: 1,9 mg/dl. La radiografía de tórax y el sedimento elemental de orina fueron normales. Se realizó paracentesis, obteniendo líquido de aspecto serofibrinoso, que tenía características de trasudado (proteínas 2,9 g/dl) y celularidad sugestiva de peritonitis bacteriana espontánea con 1.300 células/μl (70% polimorfonucleares neutrófilos) por lo que, tras enviar muestras para cultivo, se inició antibioterapia empírica con ceftriaxona. Tanto en el hemocultivo como en el cultivo de líquido ascítico se aisló un bacilo gramnegativo no fermentador identificado como *Alcaligenes xylosoxidans* que era sensible a amoxicilina-clavulánico, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem y cotrimoxazol, y resistente a aminoglucósidos, aztreonam, cefazolina y cefuroxima, presentando sensibilidad intermedia a cefotaxima, ceftriaxona, ofloxacino y ciprofloxacino. Ante la buena respuesta clínica inicial, con desaparición de la fiebre acompañada de disminución de celularidad de líquido ascítico (235 células, con 65% de polimorfonucleares neutrófilos), se decidió no sustituir el tratamiento con ceftriaxona, que se mantuvo durante 10 días, tras lo cual el paciente fue dado de alta sin incidencias.

El género *Alcaligenes* comprende 3 especies patógenas para el hombre: *A. faecalis*, *A. piedchandii* y *A. xylosoxidans*; a su vez, tiene 2 subespecies (*denitrificans* y *xylosoxidans*)⁹. *Alcaligenes xylosoxidans* es un bacilo gramnegativo no fermentador, aerobio, catalasa positivo, citrato positivo, oxidasa positivo y oxidador de la xilosa; además, es móvil, al poseer flagelos que ayudan a distinguirlo de *Pseudomonas* spp.¹⁰. El reservorio es desconocido. Se ha encontrado en aguas ambientales y líquidos intrahospitalarios. Puede formar parte de la flora intestinal de algunos pacientes y, de hecho, se implica a la mucositis posquimioterapia como facilitadora del paso de gérmenes al torrente sanguíneo en pacientes con procesos oncológicos que constituyen un claro grupo de riesgo^{3,5}. En el caso de este paciente no tenemos constancia microbiológica de que el germen formara parte de su flora intestinal. Por otro lado, tampoco está aclarada la ruta de infección en la peritonitis primaria, siendo uno de los mecanismos factibles la migración bacteriana a través de la pared intestinal, lo que explicaría el paso del germen desde la luz intestinal al espacio peritoneal y concomitantemente a la sangre. La cirrosis hepática predispone a múltiples infecciones, involucrándose diferentes factores: evitación del aclaramiento hepático de bacterias debido a la circulación portosistémica, menor actividad del sistema reticuloendotelial hepático, menor poder opsonizante y menor actividad de monocitos y neutrófilos. La peritonitis bacteriana espontánea es, de hecho, la complicación de tipo infeccioso más frecuente en pacientes cirróticos, siendo *E. coli* el patógeno más frecuentemente implicado. En la bibliografía revisada hay descrito un caso de bacteriemia por *A. xylosoxidans* en un paciente con cirrosis hepática, sin que llegara a documentarse el foco primario. Sin embargo, no tenemos constancia de otros casos, similares al nuestro, de peritonitis bacteriana espontánea por *A. xylosoxidans*, aunque sí hay 4 casos bien documentados de peritonitis por este germen asociada a infección de catéter de diálisis peritoneal, donde el mecanismo patogénico es obvio, y donde se evidencia que la retirada del catéter es parte fundamental a la hora de asegurar el éxito terapéutico⁶. El último aspecto a analizar es el del tratamiento. En este sentido, la escasez de pacientes tratados no ha permitido seleccionar series amplias de las que extraer conclusiones sólidas, de forma que mientras algunos autores defienden la

monoterapia ajustada según antibiograma, otros proponen el uso de terapia combinada buscando efectos sinérgicos, como es el caso de betalactámicos y/o quinolonas o cotrimoxazol. Nuestro caso apoyaría la individualización del tratamiento, de modo que en pacientes sin datos de gravedad de la infección y sin inmunodepresión grave es posible la curación con el empleo de un solo fármaco.

César Palmero Palmero,
Álvaro Giráldez Gallego^a,
Salvador García Morillo
y María Luisa Miranda Guisado

Servicios de Medicina Interna y ^aAparato Digestivo.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

1. Mandell WF, Garvey GJ, Neu HC. *Achromobacter xylosoxidans* bacteriemia. Rev Infect Dis 1987; 9: 1001-1005.
2. McGuckin MB, Thorpe RJ, Koch KM, Alavi A, Staum M, Abrutyn E. An outbreak of *Achromobacter xylosoxidans* related to diagnostic tracer procedures. Am J Epidemiol 1982; 115: 785-793.
3. Legrand C, Anaissie E. Bacteriemia due to *Achromobacter xylosoxidans* in patients with cancer. Clin Infect Dis 1992; 14: 479-484.
4. Rolston KVI, Messer M. The in-vitro susceptibility of *Alcaligenes denitrificans* sub. *xylosoxidans* to 40 antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother 1990; 26: 857-860.
5. Torres L, Gorricho J, Fortuno B, Marco ML. Bacteriemia por *Alcaligenes xylosoxidans*: a propósito de un caso. Med Clin (Barc) 1997; 109: 158-159.
6. Ramos JM, Domine M, Ponte MC, Soriano F. Bacteriemia por *Alcaligenes* (*Achromobacter xylosoxidans*). Descripción de 3 casos y revisión de la literatura. Enferm Infecc Microbiol Clin 1996; 14: 436-440.
7. Molla M, Miret C, Sarasa B, Cervera R. Bacteriemia por *Achromobacter xylosoxidans*. Med Clin (Barc) 1996; 106: 38.
8. El-Shahawy MA, Kim D, Gadallah MF. Peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by *Alcaligenes xylosoxidans*. Am J Nephrol 1998; 18: 452-455.
9. Bruckner DA, Coloma P. Nomenclature for aerobic and facultative bacteria. Clin Infect Dis 1993; 16: 592-593.
10. Igra-Segman Y, Chmel H, Cobbs C. Clinical and laboratory characteristics of *Achromobacter xylosoxidans* infection. J Clin Microbiol 1980; 11: 141-145.

Pancitopenia probablemente inducida por metamizol

Pancitopenia; Metamizol.

Sr. Editor: La toxicidad hematológica es un frecuente efecto secundario asociado a la toma de fármacos. De entre las distintas familias farmacológicas implicadas, destacan por su frecuente empleo en la praxis clínica diaria los analgésicos no narcóticos¹. La forma de expresión más frecuente es la agranulocitosis, reacción para la cual se calcula una incidencia anual entre $1,1$ y $6,2 \times 10^{-6}$ y una tasa de mortalidad anual de $0,5$ y 10^{-6} . Aun con diferencias regionales justificables por la distinta frecuencia de uso del fármaco, metamizol es el principio activo más frecuentemente asociado con la aparición de esta discrasia sanguínea. En España, con una tasa de empleo elevada del fármaco, se calcula una incidencia de $5,7 \times 10^{-6}$ casos anuales de agranulocitosis por este analgésico no narcótico^{2,3}. En la agranulocitosis por metamizol se involucran mecanismos in-

munes de tipo hapténico en relación con el metabolito principal 4-metilaminoantipirina, que entre otras manifestaciones provoca daño de las células progenitoras mieloides en pacientes con predisposición genética^{4,5}. Suele existir un corto período de latencia entre la exposición y la manifestación tóxica, lo que hace pensar en un proceso de sensibilización previa⁶. Describimos un caso de pancitopenia inducida por este fármaco, algo extraordinario por cuanto en la búsqueda realizada en MEDLINE, 1975-1999 (palabras clave: *pancytopenia*, *dyscrasia*, *dypirone*, *metamizol*), no hemos encontrado ningún caso de afectación de las tres series hematológicas.

Mujer de 82 años de edad que ingresó para estudio de síndrome constitucional con deterioro cognitivo progresivo e insuficiencia renal con proteinuria y hematuria persistentes en el año previo. La exploración física al ingreso objetivó deterioro del estado general con desorientación temporospacial e intensa bradipsiquia. En la analítica presentaba leucocitos $4,64 \times 10^9/l$ (75,5% neutrófilos segmentados, 9,7% linfocitos, 5,5% monocitos, 0,2% basófilos, 9,2% eosinófilos), hemáticas $3,16 \times 10^{12}/l$, hemoglobina (Hb) 93 g/l, hematócrito (Hcto) 0,28 l/l, volumen corpuscular medio (VCM) 87 fl, plaquetas $180 \times 10^9/\mu l$, VSG 67 mm/h, urea 117 mg/dl, creatinina 3,6 mg/dl, así como proteinuria 8,4 g/24 h y hematuria+++. A las 48 h del ingreso presentó fiebre, siéndole administrado 1 g de metamizol i.v. Horas después, la paciente desarrolló una erupción cutánea papulomaculosa generalizada con intenso prurito y eritema. En analítica de control practicada 11 días después destacaba: leucocitos $2,0 \times 10^9/l$ (66,7% neutrófilos segmentados, 17,7% linfocitos, 12,3% monocitos, 0,1% basófilos, 0,2% eosinófilos), hemáticas $2,67 \times 10^{12}/l$, con 0,2% de reticulocitos ($7,1 \times 10^{12}/l$), Hb 77 g/l, Hcto 0,21 l/l, VCM 81,6 fl y plaquetas $8,0 \times 10^9/l$. Se realizó estudio hematológico con los siguientes resultados: tests de Coombs directo positivo frente a IgG, Coombs indirecto negativo, y ausencia de anticuerpos antiplaquetarios IgG e IgM. Tampoco se detectaron datos sugestivos de hemólisis o coagulación intravascular diseminada. El aspirado de médula ósea esternal reveló una celularidad globalmente disminuida, sobre todo eritrocitaria, con normal gradiente madurativo de la serie granulocítica con ligero refuerzo de granulación, y algunos megacariocitos inmaduros. Ante la persistencia de plaquetopenia grave se administró metilprednisolona 60 mg/24 h i.v., con desaparición de las lesiones cutáneas y progresiva recuperación analítica. Ante la presencia de anticuerpos antinucleares anti-dsADN+, anti-nADN+, anti-ssADN+, y anticuerpos anti-Ro, anti-La, cANCA, pANCA, antimembrana basal y crioglobulinas negativos, se consideró a la paciente portadora de un lupus eritematoso sistémico (LES) con afección renal. Se añadió azatioprina 50 mg/24 h i.v. al tratamiento, con recuperación de la función renal y del estado general de la paciente. Un mes y medio después del ingreso, la paciente falleció a consecuencia de una sepsis por *Acinetobacter calcoaceticus baumannii*.

El expuesto es un caso de pancitopenia probablemente inducida por la administración de una dosis única de metamizol en una paciente afectada de LES, y que como tal se ha comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV). Si bien es común la existencia de alteraciones hematológicas en el LES, la pancitopenia es un hallazgo extremadamente raro y secundario a déficit de ácido fólico por hemólisis mantenida, autoanticuerpos contra células progenitoras y/o administración de citostáticos^{6,7}. La correlación cronológica, la existencia de la erupción cutánea y el estudio hematológico permiten atribuir con alta probabilidad la pancitopenia a mielotoxicidad por metamizol a través de un mecanismo inmunomediado. Como en la mayoría de casos publicados, hubo un corto período de latencia, comprobándose la exposición previa de la paciente al fármaco. Lo extraordinario de este caso es la afectación de las tres series hematológicas, algo no recogido en

la bibliografía hasta la fecha. Es posible que la toxicidad haya sido facilitada por daño medular subyacente por el LES, del que la anemia que la paciente presentaba en analíticas previas al ingreso sería una expresión. Esta observación aconseja especial prudencia en la administración de metimazol en pacientes con LES.

Manuel Solera Suárez^a,
María José Esteban Giner^b
y Vicente Giner Galván^a

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Clínico de Valencia.
Universidad de Valencia. ^bServicio Medicina Interna.
Hospital Clínic de Barcelona.

1. Böttiger LE, Böttiger B. Incidence and cause of aplastic anemia, hemolytic anemia, agranulocytosis and thrombocytopenia. *Acta Med Scand* 1981; 210: 475-479.
2. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. Risk of agranulocytosis and aplastic anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. *JAMA* 1986; 256: 1749-1757.
3. Laporte JR, Carné X. Blood dyscrasias and the relative safety of non-narcotic analgesics. *Lancet* 1987; 1: 809.
4. Vlahov V, Bacrachera N, Tontcheva D, Naumova E, Mavrudieva M, Ilieva P et al. Genetic factors and risk of agranulocytosis from metimazol. *Pharmacogenetics* 1996; 6: 67-72.
5. Sabbaga J, Osawa C, Pahl FH, Vellutini E, Pereira D, Ceconello I. Acute agranulocytosis after prolonged high-dose usage of intravenous dypirone. A different mechanism of dypirone toxicity? *Ann Hematol* 1993; 66: 153-155.
6. López-Soto A, López R. Síndrome febril, esplenomegalia y pancitopenia en un varón de 23 años con lupus eritematoso sistémico. *Med Clin (Barc)* 1991; 98: 510-515.
7. Ordi J, Campo E. Fiebre, hepatosplenomegalia y pancitopenia en una mujer de 75 años diagnosticada de lupus eritematoso sistémico. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 628-635.

Malaria cerebral por *Plasmodium falciparum* de evolución fatal tras la realización de exanguinotransfusión

Infecciones por Plasmodium;
Exanguinotransfusión.

Sr. Editor: La mayor frecuencia de viajes a países tropicales y el aumento de población inmigrante registrado en España en los últimos años, ha hecho que la atención de casos importados de paludismo haya dejado de ser una anécdota en nuestro entorno¹. La malaria cerebral constituye la forma más grave de la enfermedad, con una mortalidad que se sitúa en el 15-20% de los casos, a pesar del tratamiento antipalúdico parenteral². En esta situación se ha recomendado el empleo de la exanguinotransfusión (ET) para reducir rápidamente la parasitemia y mejorar la oxigenación tisular³. Recientemente, Martínez Rodríguez et al⁴ han publicado en MEDICINA CLÍNICA un caso de paludismo grave tratado con ET que evolucionó favorablemente. Sin embargo, como los autores señalan, la eficacia de este procedimiento no ha sido probada y no está exento de riesgos⁵. Consideramos de interés aportar nuestra experiencia con un caso reciente de malaria cerebral por *Plasmodium falciparum* que falleció durante la realización de la ET.

Varón de 43 años, de raza blanca, con domicilio habitual en Costa de Marfil, de donde había regresado

15 días antes del ingreso. Entre sus antecedentes destacaban dos episodios previos de paludismo en 1994 y 1998. Acudió al servicio de urgencias de nuestro centro en septiembre de 1999 por presentar, desde 6 días antes, fiebre de hasta 40 °C acompañada de escalofríos, debilidad generalizada, náuseas, vómitos, cefalea y dolor en el hipocondrio derecho. A la exploración física presentaba una temperatura de 38,7 °C y una hepatosplenomegalia ligera. El nivel de conciencia era normal. En la analítica destacaba una plaquetopenia de $54 \times 10^9/l$, encontrándose el resto de los parámetros dentro de la normalidad. El examen microscópico del frotis de sangre periférica reveló la presencia de trofozoitos de *Plasmodium* cuya morfología no permitía determinar la especie. A petición del paciente se consultó telefónicamente con los médicos que habían tratado sus episodios previos de paludismo en Costa de Marfil, que informaron de la existencia en la región de una epidemia de malaria sensible a cloroquina y recomendaron tratamiento con este fármaco. Se prescribió un ciclo de cloroquina con dosis inicial de 1 g, seguido de 500 mg a las 6 h y posteriormente 500 mg/24 h. El paciente evolucionaba satisfactoriamente hasta el segundo día del ingreso, cuando comenzó a presentar fiebre alta con empeoramiento progresivo del nivel de conciencia sin signos de afectación neurológica focal ni de irritación meníngea. La analítica presentaba una hemoglobina de 119 g/l, 43×10^9 /plaquetas/l y bilirrubina total de 5,44 mg/dl, y en el examen microscópico de sangre periférica existía una intensa parasitemia (40%) con morfología característica de *P. falciparum*. Se realizó TC craneal urgente que no evidenció hallazgos patológicos y se comenzó con clorhidrato de quinina intravenosa (dosis inicial de 1.400 mg seguidos de 700 mg/8 h) y doxiciclina (100 mg/12 h). A pesar de ello, el paciente siguió empeorando neurológicamente durante las horas siguientes, y al tercer día del ingreso fue necesario realizar intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Ese mismo día se decidió realizar ET. Se había programado un recambio del 80% de la volemia, pero cuando se llevaban extraídos 4.000 ml, el paciente presentó bradicardia, fibrilación ventricular y asistolia, sin respuesta a las maniobras de reanimación cardiopulmonar.

El paciente descrito presentaba criterios de malaria grave y complicada con una intensa parasitemia, una situación en la que generalmente se recomienda la ET⁶. Aunque la situación clínica del enfermo era ya muy grave, la estrecha relación entre la ET y el desenlace obliga a considerar la posibilidad de que la muerte se debiera a una complicación del procedimiento. Las complicaciones inmediatas de la ET son infrecuentes y se deben principalmente a las consecuencias cardiovasculares del rápido intercambio de fluidos y de las transfusiones de sangre⁷. Estas complicaciones pueden ser favorecidas por una técnica incorrecta o un recambio excesivamente rápido y, excepcionalmente, conducen a la muerte del paciente^{8,9}.

En el caso presentado, la velocidad del recambio fue la recomendada en la bibliografía y coincidía con la realizada en el paciente publicado por Martínez Rodríguez et al⁴. Sin embargo, la parasitemia era mucho más intensa y el tratamiento antiparasitario inicial se efectuó en este caso con cloroquina, sustituida por quinina poco antes de proceder a la ET, cuando el estado del paciente era ya muy grave. La evolución clínica y la intensa parasitemia después del tratamiento con cloroquina sugiere que se trataba de un *P. falciparum* resistente a este fármaco y es posible que un tratamiento antiparasitario inicial diferente hubiera mejorado el pronóstico. Coincidimos con Martínez Rodríguez et al en la vital importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de cualquier forma de paludismo producido por *P. falciparum*, para lo cual es preciso determinar en todos los casos la especie de *Plasmodium*, empleando si es necesario alguna de las pruebas antigénicas actualmente disponibles⁸. Respecto al tratamiento, es esencial conocer que esta especie presenta con frecuencia una sensibilidad disminuida a la cloroquina y a otros fármacos antipalúdi-

cos⁹, lo que obliga a considerar el uso de quinina como tratamiento de elección. La conveniencia de realizar ET en los casos graves y/o complicados debe ser cuidadosamente sopesada, teniendo en cuenta la evidencia disponible sobre su eficacia y sus riesgos.

Carlos Mirete Ferrer, Mar Masiá Canuto,
Andrés Navarro Ruiz^a y Félix Gutiérrez Rodero

Unidad de Enfermedades Infecciosas.
Servicios de Medicina Interna y Farmacia.
Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

1. Espinosa G, Tortajada C, Gascón J, Miquel R, Nicolás JM, Nadal P et al. Paludismo grave por *Plasmodium falciparum*. Descripción de cinco casos. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 631-634.
2. White NJ. Not much progress in treatment of cerebral malaria. *Lancet* 1998; 352: 594-595.
3. Wilkinson RJ, Brown JL, Pasvol G, Chiodini PL, Davidson RN. Severe falciparum malaria: predicting the effect of exchange transfusion. *Quart J Med* 1994; 87: 533-537.
4. Martínez Rodríguez JE, Horcajada JP, Gascón J, Corachán M. Paludismo por *P. falciparum* y exanguinotransfusión. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 37-38.
5. Miller KD, Greenberg AE, Campbell CC. Treatment of severe malaria in the United States with a continuous infusion of quinidine gluconate and exchange transfusion. *N Engl J Med* 1989; 321: 65-70.
6. Hoontrakoon S, Suputtamongkol Y. Exchange transfusion as an adjunct to the treatment of severe falciparum malaria. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 156-161.
7. Loareesuwan S, Phillips RE, Karbwang J, White NJ, Flegg PJ, Warrell DA. *Plasmodium falciparum* hyperparasitaemia: use of exchange transfusion in seven patients and a review of the literature. *Quart J Med* 1990; 75: 471-481.
8. Pieroni P, Mills CD, Ohrt C, Harrington MA, Kain K. Comparison of the Parasight-F test and the ICT malaria Pf test with polymerase chain reaction for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in travelers. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1998; 92: 166-169.
9. White NJ. The treatment of malaria. *N Engl J Med* 1996; 335: 800-806.

Expresión del genoma del virus de Epstein-Barr en linfomas de pacientes infectados por el VIH

Virus de Epstein-Barr; Linfomas;
Infección por VIH.

Sr. Editor: Hemos leído con gran interés el artículo de Navarro et al¹ y nos gustaría aportar nuestra experiencia al respecto. La incidencia de linfomas en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está aumentando^{2,3}, y es 60 veces más frecuente en estos pacientes que en la población general. Los procesos linfomatosos afectan al 10-30% de los pacientes infectados por el VIH, suelen ser linfomas de alto grado y con afectación extranodal, presentando la mayoría un cuadro clínico típico, con adenopatías, diseminación y síntomas de estirpe B². El linfoma se comporta como la segunda neoplasia más prevalente en pacientes infectados por el VIH, detrás del sarcoma de Kaposi. Tanto en el sarcoma de Kaposi como en el linfoma la coinfección por herpesvirus representa un importante papel en la patogenia de ambos procesos⁴. El virus de Epstein-Barr (VEB) se ha asociado con la patogenia tanto del linfoma de estirpe B como con la del linfoma de alto grado que aparecen en pacientes con inmunodeficien-