



CARTAS AL EDITOR

Trombocitopenia grave inducida por levofloxacino***Levofloxacin induced severe thrombocytopenia***

Sr. Editor:

En la actualidad muchos fármacos se asocian a trombocitopenia, siendo uno de los más conocidos la heparina no fraccionada, que causa entre un 10 y 15%¹ de los casos entre pacientes hospitalizados. La mayoría de medicamentos que inducen trombocitopenia^{2–5}, lo hacen por medio del mecanismo de respuesta inmune, las plaquetas se ven afectadas por la activación del complemento una vez se han formado los complejos «fármaco-anticuerpo»; otro porcentaje de fármacos, como los agentes quimioterápicos, disminuyen la producción de plaquetas por mecanismo de inducción de toxicidad directa sobre la médula ósea. Los test habituales de laboratorio como la detección de Anticuerpos IgG antiplaquetas en sangre, logran identificar el 10% del agente causal, en pacientes con evidencia clínica de trombocitopenia inducida por medicamento, sin embargo la mejor prueba de esta asociación seguirá siendo el aumento del recuento plaquetario una vez suspendido el fármaco. La mayoría de pacientes se recuperan entre 7 y 10 días, sin requerir tratamiento; sin embargo, en pacientes con recuentos plaquetarios <10.000–20.000 uL que presentan hemorragias, es necesario instaurar tratamiento con glucocorticoides, inmunoglobulinas, plasmaféresis o transfusión de plaquetas. Presentamos un caso de plaquetopenia atribuible a levofloxacino.

Paciente de 86 años independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), Barthel previo al ingreso hospitalario: 100; Barthel al ingreso: 55; Barthel al alta: 80, Pfeiffer: 0, sin deterioro cognitivo, no alergias medicamentosas conocidas, exfumador desde hace 30 años de 2–3 paquetes/año, antecedentes de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), tipo enfisema, en tratamiento con broncodilatadores, insuficiencia renal crónica leve desde el 2008 e hiperuricemia. Su tratamiento habitual era: allopurinol 300 mg/día, alprazolam 0,5 mg/día, omeprazol 20 mg/día, torasemida 15 mg/día, gabapentina 300 mg/día, pregabalina 75 mg/día, todos los fármacos los tomaba desde hacía más de 4 años. En las dos semanas previas ingresó en el servicio de medicina interna, en la unidad de geriatría de agudos, por cuadro de empeoramiento de su disnea habitual, taquipneea, fiebre, tos con expectoración verdosa y mal estado general. La radiografía de tórax mostraba ICT mayor a 0,5, borramiento de seno costofrénico izquierdo y opacificación difusa de hemitórax izquierdo, se orientó el cuadro de neumonía adquirida en la comunidad, pautándose levofloxacino a dosis de 500 mg/día intravenosa las primeras 24 h y en forma oral el resto del ingreso, fue dado de alta a los 5 días. Al alta se deja medicación: levofloxacino 500 mg, un comprimido al día durante 6 días más, prednisona 10 mg, en pauta descendente, y sus broncodilatadores habituales. Una semana posterior al alta, reconsulta al servicio de urgencias por aparición de

lesiones petequiales diseminadas, con tendencia a la confluencia, de 2–3 días de evolución, presentaba deposiciones melénicas y dolor abdominal. Al ingreso se encontraba normohidratado, palidez cutáneo-mucosa, lesiones petequiales con tendencia a la confluencia en forma de púrpura y equimosis de forma diseminada, con predominio en extremidades inferiores, presentes también en mucosas (oral y conjuntival). Se solicita analítica de urgencias que evidencia: insuficiencia renal (creatinina de 170 umol/L; urea 16 mmol/L), plaquetopenia severa (1.000/mm³), leucocitos normales, anemia macrocítica (Hb 7,7 g/dL; Hto 24,9%; VCM 101 fL). Extensión de sangre periférica sin anomalías.

Ingresa en el servicio de medicina interna con signos de sangrado digestivo activo, con tratamiento con corticoides 1 mg/kg/día y gammaglobulina ev.

El paciente evolucionó lentamente pero de forma favorable limitándose el sangrado digestivo en 4 días sin aparición de nuevas lesiones petequiales y con aumento progresivo de la cifra de plaquetas hasta 120.000/mm³.

El caso fue notificado notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Discusión

En nuestro caso el único causante encontrado responsable de la trombocitopenia fue la levofloxacino por la relación temporal y por la ausencia de otros desencadenantes. La ficha técnica española de levofloxacino⁶, suscribe que la trombocitopenia es una reacción adversa rara descrita en menos del 0,1% de los pacientes incluidos en ensayos clínicos; en la búsqueda de casos descritos en la literatura, en asociación con fluoroquinolonas hemos encontrado 12 casos: existe asociación de 3 casos con ciprofloxacino, uno con alatrofloxacino, 3 con norfloxacino, 2 con pefloxacino y 3 con levofloxacino^{7–9}.

En el caso que presentamos, la secuencia temporal establecida en el paciente: aparición de petequias diseminadas, hemorragia digestiva baja y recuento plaquetario por debajo de 20.000 uL, posterior a la prescripción de levofloxacino y la resolución de la sintomatología al retirar el fármaco aunque tuvimos que pautar glucocorticoides dados los criterios de gravedad de la trombocitopenia; confirman la sospecha de que la entidad haya sido causada por esta fluoroquinolona.

Solo hemos encontrado 3 casos descritos de trombocitopenia por levofloxacino, así lo que pretendemos, es que se tenga en cuenta esta posible reacción adversa asociada a Levofloxacino.

Bibliografía

- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Londo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine 16e. 16 ed McGraw-Hill Professional; 2004.
- Von Drygalski A, Curtis BR, Bougie DW, Bougie DW, Mc Farland JG, Ahl S, et al. Vancomycin-induced immune thrombocytopenia. N Engl J Med. 2007;356:904–10.

3. Fahal IH, Williams PS, Clark RE, Bell GM. Thrombotic thrombocytopenic purpura due to rifampicin. BMJ. 1992;304:882.
4. Lee CH, Lee CJ. Thrombocytopenia—a rare but potentially serious side effect of initial daily and interrupted use of rifampicin. Chest. 1989;96:202-3.
5. Aitken P, Zaidi SM. Cefuroxime-induced thrombocytopenia. Postgrad Med J. 1996;72:757-8.
6. Ficha técnica Tavanic [consultado 3 Nov 2011]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=62065&formato=pdf&formulario=FICHAS>
7. Alvarez Arroyo L, Perdiguer Gil M, Climent Grana E, Ordovás Baines JP. [Severe levofloxacin-induced thrombocytopenia]. Farm Hosp. 2007;31:253-4.
8. Salloum R, Liu CY, Weise AM. Possible case of levofloxacin-induced thrombocytopenia. Am J Health Syst Pharm. 2011;68:43-6.
9. Polprasert C, Prayongratana K. Levofloxacin-induced severe thrombocytopenia. J Med Assoc Thai. 2009;92:s69-71.

Carmen Sanclemente-Ansó*, Krystel Mojica-Poveda, Cristina Capdevila-Aguilera y Ramón Pujol-Fariols

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(C. Sanclemente-Ansó\).](mailto:csanclemente@bellvitgehospital.cat)

doi:10.1016/j.regg.2012.02.011

Endocarditis por *Stenotrophomonas maltophilia* en válvula aórtica bicúspide

Stenotrophomonas maltophilia endocarditis of bicuspid aortic valve

Sr. Editor:

La *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), antes denominada *Pseudomonas maltophilia*, es la única especie del género *Stenotrophomonas*¹. Es un bacilo gramnegativo aerobio, no fermentador de glucosa y móvil. Aunque ubicuo en el medio ambiente (ríos, pozos, animales, plantas, etc.), por su baja virulencia no suele producir infecciones de origen comunitario en pacientes previamente sanos. Infecta preferentemente a pacientes inmunodeprimidos, con enfermedad respiratoria crónica, a aquellos con estancias hospitalarias prolongadas, antibioterapia de amplio espectro, especialmente con un carbapenem² o sometidos a múltiples manipulaciones. Se le considera un patógeno nosocomial emergente. La manifestación clínica más frecuente es la neumonía y con menor frecuencia produce endocarditis. A su vez, la endocarditis por *S. maltophilia* es una causa rara de endocarditis y es más frecuente sobre válvulas protésicas³. Afecta a las válvulas nativas preferentemente en usuarios de drogas por vía parenteral^{2,4}. A continuación presentamos un caso de endocarditis infecciosa adquirida en la comunidad por *S. maltophilia* sobre válvula nativa.

Varón de 82 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)-patrón mixto leve, aneurisma de aorta ascendente, valvulopatía aórtica (doble lesión ligera con calcificación valvular) y fibrilación auricular permanente, en seguimiento ambulatorio. Sin hospitalizaciones previas ni tratamientos invasivos, realizaba tratamiento con acenocumarol, diltiazem 300 mg/24 h y valsartán 160 mg/24 h. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel: 100)⁵, sin deterioro cognitivo (grado 0 de la escala de la Incapacidad Mental de la Cruz Roja [CRM])⁶ y no institucionalizado. Había recibido azitromicina 500 mg × 3 días por cuadro de tos con expectoración purulenta, fiebre de 38 °C, astenia y anorexia de 4 días de evolución. La exploración física resultó anodina, la radiografía de tórax había descartado patrón neumónico e insuficiencia cardiaca y la analítica mostraba ligera leucocitosis con neutrofilia (11.000 leucocitos, 82% neutrófilos), sin otros hallazgos anómalos.

A los 12 días de finalizar el tratamiento, consultó nuevamente por persistencia de los síntomas iniciales, evidenciando en la auscultación un soplo sistólico y diastólico en foco aórtico; en la analítica: leucocitos 14.700 (88% neutrófilos), bilirrubina total 1 mg/dL, GOT 49 U/L, GPT 53 U/L, LDH 424 U/L, VSG 58 mm, con radiografía de tórax sin afección aguda. Se recogieron hemocultivos, resultando los tres positivos para *S. maltophilia*. El ecocardiograma transtorácico no fue concluyente para endocardi-

tis y se instauró tratamiento parenteral, según antibiograma, con amoxicilina/clavulánico 2 g/6 h asociado a sulfametoazol/trimetoprim (800/160 mg), dos viales/6 h. El paciente fue remitido a nuestro centro para realización de ecocardiograma transesofágico (ETE) por sospecha de endocarditis infecciosa por *S. maltophilia*. El ETE reveló una válvula aórtica bicúspide del tipo común, con degeneración fibrótica, levemente estenótica y con regurgitación de grado moderado. Sobre ella se asentaba una imagen compatible con vegetación de tamaño grande (19 mm × 11 mm), muy móvil y adicionalmente una imagen compatible con pequeño absceso perivalvular (fig. 1). Asimismo se comprobó la presencia de una severa dilatación de la aorta ascendente (diámetro máximo: 61 mm). Rechazada la cirugía por el paciente, se realizó nuevo ETE de control a los 11 días de iniciado el tratamiento con resultados similares al previo. Se evidenció regresión de la leucocitosis, normalización de parámetros de función hepática y aunque se mantenía apirético, la VSG y la proteína C reactiva (PCR) persistían elevadas (105 y 102 respectivamente). La tomografía axial computarizada toracoabdominal no evidenció embolismos sépticos ni datos de neoplasia.

Posteriormente, y aunque se objetivó descenso de PCR, se modificó el tratamiento por trombocitopenia progresiva atribuida a toxicidad del sulfametoazol/trimetoprim (cotrimoxazol), rotando a meropenem 1 g/8 h asociado a piperacilina/tazobactam 4 g/500 mg/8 h, a los 22 días de iniciado el tratamiento previo y según el antibiograma. Cuatro días más tarde, el paciente autorizó la cirugía realizando la sustitución valvular aórtica por prótesis biológica, cierre del absceso perivalvular con parche de pericardio bovino y sustitución de la aorta ascendente por tubo de dacron. El día de la cirugía presentó fiebre de 37,8 °C y en los hemocultivos recogidos creció *Candida albicans*, iniciando tratamiento con fluconazol. La evolución postquirúrgica fue tórpida con fibrilación auricular rápida e insuficiencia cardiaca, pero con buena respuesta a antiarrítmicos y diuréticos. El control ecográfico confirmó normofunción de la bioprótesis aórtica sin regurgitación ni imágenes sugestivas de vegetaciones. Se mantuvo el tratamiento con meropenem, piperacilina/tazobactam y fluconazol durante 6 semanas postcirugía y se procedió al alta hospitalaria. Índice de Barthel al alta: 70, situación mental (CRM): grado 2.

A los 10 días del alta consultó en otro hospital por tos seca y disnea progresiva. No presentaba fiebre. Se realizó ecocardiograma transtorácico que confirmó normofunción de la prótesis y ausencia de vegetaciones. La radiografía de tórax descartó condensación neumónica y se inició tratamiento empírico con amoxicilina/clavulánico. Evolucionó a insuficiencia respiratoria y exitus.

En resumen, se trata de un caso de endocarditis por germe emergente en un paciente previamente sano y sobre válvula nativa. Este germe, la *S. maltophilia* es intrínsecamente resistente a la mayoría de los antimicrobianos¹, especialmente a betalactámicos