



Pronóstico de los pacientes con enfermedades coronarias que requirieron ventilación mecánica

Sr. Editor: El impacto de la ventilación mecánica en la mortalidad de los pacientes coronarios no está bien estudiada, debido a que se han publicado diferentes estudios en que la población analizada no es comparable¹⁻³. Así, el diagnóstico primario, las comorbilidades del paciente y la gravedad de la enfermedad subyacente hacen que factores muy estudiados, como la edad de los pacientes con ventilación mecánica, no basten para emitir un pronóstico^{4,5}.

El objetivo de nuestro estudio es comparar el pronóstico de los pacientes coronarios con los pacientes con enfermedades médicas que recibieron ventilación mecánica en la unidad de medicina intensiva. Con este fin, llevamos a cabo un estudio descriptivo retrospectivo en una unidad de medicina intensiva polivalente de un hospital terciario, durante un período de 14 años. Se analizaron variables epidemiológicas de los pacientes coronarios no operados del corazón, y se compararon con las de los pacientes médicos que ingresaron durante ese período y recibieron ventilación mecánica, tales como la edad, el sexo, la estancia media, la mortalidad, la puntuación en el índice APACHE II en el momento del ingreso y los días de ventilación mecánica. Se compararon los 2 grupos utilizando la prueba de la χ^2 para variables cualitativas y la prueba de Fisher para las muestras independientes.

Durante el período de estudio ingresaron 8.144 pacientes, de los que 3.707 (45,5%) eran pacientes coronarios y 2.463 (30,2%) pacientes con enfermedades médicas. El 15,1% de los pacientes coronarios (395) y el 45,2% de los médicos (1.178) precisaron ventilación mecánica, con diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$). Cuando comparamos a los pacientes coronarios con los médicos que habían recibido ventilación mecánica, a pesar de que no había diferencias significativas por sexo (predominio de varones), los del primer grupo eran de mayor edad (63 frente a 52 años; $p < 0,001$), aunque no los más graves según el índice APACHE II (17 frente a 19; $p < 0,001$). Los días que precisaron ventilación mecánica fueron significativamente más en los pacientes médicos (6,1 frente a 7,5 días; $p < 0,01$), quienes tuvieron asimismo una estancia media en la UCI más prolongada (7,8 frente a 9,5 días; $p < 0,01$). Los pacientes coronarios, a pesar de que eran menos graves, tuvieron una mortalidad significativamente más elevada (el 52,4 frente al 45,7%; $p < 0,05$).

En conclusión, la ventilación mecánica es un procedimiento invasivo muy común en los servicios de medicina intensiva y se asocia a una alta mortalidad, que es mayor en los pacientes coronarios no operados del corazón que en los pacientes médicos que también requieran de esta técnica, a pesar de tener un menor índice de gravedad en el momento del ingreso. Esto se debe a que la supervivencia de los pacientes sometidos a ventilación mecánica no depende sólo de los factores presentes al comienzo de la ventilación,

sino también en el desarrollo de complicaciones durante el tratamiento del paciente en cuidados intensivos⁶.

Luciano Santana Cabrera,
Manuel Sánchez-Palacios,
Elena Hernández Medina
y Ángel Villanueva Ortiz

Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

1. Ely EW, Evans GW, Haponik EF. Mechanical ventilation in a cohort of elderly patients admitted to an intensive care unit. *Ann Intern Med.* 1999;131:96-104.
2. Natarajan K, Patil S, Lesley N, Ninan B. Predictors of prolonged mechanical ventilation after on-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth.* 2006;9:31-6.
3. Pappalardo F, Franco A, Landoni G, Cardano P, Zangrillo A, Alfieri O. Long-term outcome and quality of life of patients requiring prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:548-52.
4. Heuser MD, Case LD, Ettinger WH. Mortality in intensive care patients with respiratory disease. Is age important? *Arch Intern Med.* 1992;152:1683-8.
5. Boulc C, Dowd B, McCaffrey D, Boulc L, Hernandez R, Krulwich H. Screening elders for risk of hospital admission. *J Am Geriatr Soc.* 1993;41: 811-7.
6. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002; 287:345-55.

CARTAS AL EDITOR



Liberación de brida amniótica: implicaciones anestésicas

Sr. Editor: El síndrome de bridas amnióticas es una enfermedad fetal infrecuente (1/1.200-1/15.000 recién nacidos vivos), secundaria a la rotura prematura del amnios, con formación de bandas amniocoriónicas fibrosas y adherentes que causan deformaciones, amputaciones, disrupciones fetales e incluso muerte¹. Presentamos un caso en el que una brida amniótica que englobaba el cordón umbilical y la extremidad inferior izquierda se liberó con láser a través de fetoscopia, bajo anestesia intramuscular en el feto y anestesia epidural y sedación en la madre.

Primigesta de 27 años, fumadora, consumidora ocasional de cocaína, con asma bronquial tratada con salbutamol a demanda. La ecografía realizada a las 20 semanas de gestación (SG), y confirmada por resonancia magnética, evidenció: «tobillo izquierdo con anillo filamentososo, relacionado con brida amniótica que produce compresión, dificultad de retorno y edema de ese pie. Déficit de perfusión con linfedema de partes acras y compromiso vascular distal». A las 21 SG se programó intervención. Previamente se administraron indometacina rectal (100 mg), cefoxitina intravenosa (1 g) y Ringer lactato (500 ml). Tras punción del espacio epidural (L3-L4) se administraron a través del catéter 15 mg de bupivacaína isobara al 0,5% con 1:200.000 de adrenalina y 55 mg de bupivacaína isobara al 0,5% y 100 μ g de fentanilo.

Con bloqueo sensitivo en T6 se inició la perfusión intravenosa de remifentanilo a 0,05 μ g/kg/min hasta finalizar el procedimiento. Posteriormente, con inyección intramuscular ecoguiada en el feto se administraron 10 μ g/kg de atropina, 15 μ g/kg de fentanilo y 0,1 mg/kg de vecuronio (peso fetal estimado: 425 g). Durante el procedimiento la madre recibió 2 l/min de oxígeno a través de gafas nasales y se controlaron su frecuencia cardíaca, electrocardiograma, pulsioximetría y presión arterial no invasiva. En el feto, se registraron por ecocardiografía la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica. Con entrada percutánea en el abdomen materno, a través de la pared uterina se llegó a la cavidad amniótica fetal (amnioperfusión con Ringer lactato y cefoxitina a 38 °C). Con láser se coaguló y cortó la brida que englobaba el cordón umbilical y la banda del tobillo de la pierna izquierda. En todo momento se mantuvieron la estabilidad materno-fetal y la sedación materna (2-3 en la Observer's Assessment of Alertness and Sedation Scale [OAAAS]). El seguimiento ecográfico evidenció «flujo distal en la zona liberada». A las 24 h de la intervención la paciente presentó rotura de membranas y a las 26 SG nació, en parto eutócico, una niña de 720 g (pH de cordón umbilical, 7,39 en arteria y 7,44 en vena), que se trasladó al servicio de neonatos intubada y con buena funcionalidad de la extremidad afectada (fig. 1). A los 2 días se dio de alta a la madre sin incidencias y se intervino al neonato para corregir las secuelas morfológicas.

Algunos autores han apuntado la necesidad de liberar las bandas de constricción intrauterina mediante fetoscopia para restablecer la normalidad del flujo y preservar la funcionalidad de la extremidad. En este caso, la brida no sólo comprimía una extremidad, sino que además había riesgo vital porque englobaba el cordón umbilical. En la revisión bibliográfica realizada en la base Medline, sin límite de tiempo ni idioma, con las palabras clave «síndrome de banda amniótica», «lisis de banda amniótica» y «fetoscopia», únicamente hemos encontrado publicados 6 casos de fetoscopia para liberar bridas amnióticas²⁻⁵. En 5 de ellos la liberación de las bridas amnióticas por fetoscopia bajo anestesia general se realizó con éxito^{2,3,5}, y en el sexto, en que se aplicó anestesia local, la técnica hubo de interrumpirse por hemorragia intraamniótica⁴. Actualmente, en la mayoría de los casos la fetoscopia se realiza bajo anestesia local o regional, asociada a sedación materna⁶. En la gestante, siempre que sea posible, la anestesia regional es de elección frente a la general⁷. La anestesia epidural, al instaurarse de forma lenta y progresiva, minimiza y contrarresta los efectos cardiovasculares derivados del bloqueo del sistema nervioso simpático, por lo que no reduce el flujo útero-placentario, siempre que se evite la hipotensión. Además, disminuye tanto el riesgo de broncoaspiración



Fig. 1. Extremidad afectada tras nacer con buena perfusión.

como la exposición fetal a fármacos, posee efectos antitrombóticos y acción tocolítica⁸, y facilita el control del dolor postoperatorio. El remifentanilo a dosis bajas y en perfusión continua se ha utilizado para la analgesia y la sedación maternas, y la inmovilidad y la analgesia fetales⁹. También se asocia anestesia fetal para asegurar su inactividad, inhibir su respuesta al estrés y evitar respuestas reflejas vagas^{8,10}.

En definitiva, la fetoscopia, aunque no está exenta de riesgos, permite la liberación de bridas amnióticas que incluso pueden comprometer la vida fetal. La anestesia epidural y la sedación maternas con remifentanilo, asociadas a anestesia fetal, permiten realizar el procedimiento manteniendo la estabilidad hemodinámica materno-fetal y el bienestar materno.

Concepción Muñoz^a, Francisca Munar^a,
Susana Manrique^a y Teresa Higuera^b

^aServicio de Anestesiología y Reanimación. ^bServicio de Obstetricia y Ginecología. Área Materno-Infantil. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

- Andrés Pons G, Rodrigo Sáez A, Waldo Sepúlveda L. Brida amniótica, sinequia intrauterina y tabique mulleriano: etiopatogenia, diagnóstico diferencial y pronóstico. *Rev Chil Ultrasonog.* 2005;8:51-8.
- Quintero RA, Morales WJ, Phillips J, Kalter CS, Angel JL. In utero lysis of amniotic bands. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10:316-20.
- Keswani SG, Johnson MP, Adzick NS, Hori S, Howell LJ, Wilson RD, et al. In utero limb salvage: fetoscopic release of amniotic bands for threatened limb amputation. *J Pediatr Surg.* 2003;38:48-51.
- Sentilhes L, Verspyck E, Eurin D, Ickowicz V, Patrixier S, Lechevallier J, et al. Favourable outcome of a tight constriction band secondarily to amniotic band syndrome. *Prenat Diagn.* 2004;24:198-201.
- Ronderos-Dumit D, Briceño F, Navarro H, Sánchez N. Endoscopic release of limb constriction ring in utero. *Fetal Diagn Ther.* 2006;21:255-8.
- Fernández López de Hierro C, Plaza Moral AM. Cirugía fetal y procedimientos anestésicos. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2007;54:1-3.
- Gilsanz F, Gredilla E, Guasch E, Martínez B, Canser E, Fornet I, et al. Anestesia en la paciente embarazada para cirugía no obstétrica. *Rev Act Anest Reanim.* 2004;14:93-102.
- Manrique Muñoz S, Andreu Riobello E, Roigé i Solé J. Anestesia y analgesia en cirugía fetal. En: Castaño Santa J, editor. *Anestesia y analgesia obstétricas.* Barcelona: Ergón; 2007. p. 63-72.
- Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Lewi LE, Marcus MAE, Jani JC, Missant C, et al. Remifentanil for fetal immobilization and maternal sedation during fetoscopic surgery: a randomized, double-blind comparison with diazepam. *Anesth Analg.* 2005;101:251-8.
- Gratacós E, Delgado J. Procedimientos invasivos en medicina fetal. En: Lianas Massot B, Gratacós Solsona E, editores. *Terapia fetal.* Barcelona: Ediciones Mayo; 2002. p. 5-27.

TABLA 1

Escala de gravedad de la dependencia (versión consensuada). Severity of Dependence Scale, Gossop et al²

Durante los últimos 12 meses, con qué frecuencia...
1. ¿Has pensado que no podías controlar tu consumo de (sustancia)?
2. ¿Te ha preocupado o puesto nervioso/a la posibilidad de que te pudiera faltar (sustancia)?
3. ¿Te has sentido preocupado/a por tu consumo de (sustancia)?
4. ¿Has deseado poder dejar de consumir (sustancia)? En ese mismo periodo...
5. ¿Hasta qué punto te ha sido difícil dejar o estar sin consumir (sustancia)?

Respuestas y puntuación
Para los ítems 1-4
0: nunca/casi nunca; 1: algunas veces; 2: a menudo; 3: siempre/casi siempre.
Para el ítem 5
0: nada difícil; 1: bastante difícil; 2: muy difícil; 3: imposible.
SDS: Severity of Dependence Scale.

años algunos equipos de profesionales hispanohablantes han desarrollado instrumentos originales de evaluación psicopatológica, pero la mayor parte de los instrumentos disponibles se han creado en otros ámbitos lingüísticos¹. Para poder emplear estos instrumentos de forma fiable, ha de elaborarse una versión que, mediante la correspondiente traducción y retrotraducción, asegure la equivalencia conceptual con el instrumento original y su aplicabilidad transcultural. El análisis de las características psicométricas de fiabilidad y validez constituye el último paso de este proceso.

En ocasiones ocurre que 2 o más grupos de investigación independientes desarrollan versiones adaptadas de un mismo instrumento extranjero. En estos casos es frecuente que las versiones difieran algo entre sí, lo que supone un problema para su ulterior empleo por parte de otros investigadores. Esto es lo que ha ocurrido con la Severity of Dependence Scale (SDS)², una escala para medir la gravedad de la dependencia de sustancias psicoactivas, susceptible de usarse como un instrumento sensible de cribado en atención primaria de salud o en otros dispositivos que están en contacto con consumidores de estas sustancias. Se han desarrollado al menos 3 versiones en español por parte de grupos inicialmente no relacionados entre sí³⁻⁵. Con posterioridad sus autores hemos llegado a consensuar una única versión española, tras un trabajo cuidadoso de traducción, retrotraducción y discusión.

Existente una amplia evidencia sobre la fiabilidad, la consistencia interna y la validez de constructo de esta escala para diferentes sustancias de abuso^{2,3,6-8}, así como sobre su utilidad como instrumento de cribado de la dependencia de dichas sustancias según los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales, tercera edición revisada y cuarta edición (DSM-III-R y DSM-IV; validez predictiva de criterio)^{4,9,10}.

La SDS es una escala de evaluación compuesta por 5 ítems que trata de medir los componentes más psicológicos de la dependencia. Más específicamente, evalúa la percepción del sujeto tiene acerca de su grado de deterioro del control sobre el consumo de la dro-

ga, así como su preocupación y ansiedad por conseguirla. La respuesta a cada ítem está codificada mediante una escala tipo Likert, con un intervalo de puntuaciones de 0 a 3. La puntuación total de la SDS tiene, por lo tanto, un intervalo de 0 a 15 puntos, y una mayor puntuación indica un mayor grado de dependencia de la droga considerada.

Los ítems de la versión española consensuada de la SDS, para diferentes sustancias susceptibles de producir dependencia, junto con la formulación de las respuestas y las puntuaciones se muestran en la tabla 1. Es necesario cumplimentar una escala para cada sustancia de la que se quiera valorar la posible dependencia.

Esta versión se usó en la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) del año 2006, con el apoyo de la Dirección General para el Plan Nacional Sobre Drogas y el Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías, para valorar la posible dependencia de *cannabis* en los jóvenes.

Esperamos que esta versión unificada pueda contribuir a la coherencia de los resultados que puedan aportar los futuros investigadores que decidan emplearla.

Francisco González-Saiz^a,
Carlos de las Cuevas^b, Gregorio Barrio^{c,d}
y Antonia Domingo-Salvany^{d,e}

^aFundación Andaluza para la Atención a las Drogodependencias (FADA). Sevilla.
^bDepartamento de Psiquiatría. Universidad de La Laguna. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife
^cPlan Nacional sobre Drogas. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas. Madrid.
^dCIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).
^eInstitut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona. España.

- Gaité L, Ramírez N, Herrera S, Vázquez-Barquero JL. Traducción y adaptación transcultural de instrumentos de evaluación en psiquiatría: aspectos metodológicos. *Arch Neurobiol.* 1997;60:91-111.
- Gossop M, Griffiths P, Powis B, Strang J. Severity of dependence and route of administration of heroin, cocaine and amphetamines. *Br J Addict.* 1992;87:1527-36.
- González-Saiz F, Salvador-Carulla L. Estudio de fiabilidad y validez de la versión española de la escala Severity of Dependence Scale (SDS). *Adicciones.* 1998;10:223-32.
- De las Cuevas C, Sanz EJ, De la Fuente JA, Padilla J, Berenguer JC. The Severity of Dependence Scale (SDS) as screening test for benzodiazepine dependence: SDS validation study. *Addiction.* 2000;95:245-50.
- Barrio G, De La Fuente L, Lew C, Royuela L, Bravo MJ, Torrens M. Differences in severity of heroin dependence by route of administration: the importance of length of heroin use. *Drug Alcohol Depend* 2001;63:169-77.
- Gossop M, Darke S, Griffiths P, Hando J, Powis B, Hall W, et al. The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction.* 1995;90:607-14.
- Gossop M, Best D, Marsden J, Strang J. Test-retest reliability of the Severity of Dependence Scale. *Addiction.* 1997;92:353.
- Ferri CP, Marsden J, De Araujo M, Laranjeira RR, Gossop M. Validity and reliability of the Severity of Dependence Scale (SDS) in a Brazilian sample of drug users. *Drug Alcohol Rev.* 2000;19:451-5.
- Kaye S, Darke S. Determining a diagnostic cut-off on the Severity of Dependence Scale (SDS) for cocaine dependence. *Addiction.* 2002;97:727-31.



Versión española consensuada de la Severity of Dependence Scale (SDS)

Sr. Editor: La investigación clínica y epidemiológica, sobre todo en el ámbito de la salud mental, requiere del uso de entrevistas y escalas estandarizadas para medir conceptos como la ansiedad, la depresión, la calidad de vida o la drogodependencia. En los últimos

10. Martin G, Copeland J, Gates P, Gilmour S. The Severity of Dependence Scale (SDS) in an adolescent population of cannabis users: reliability, validity and diagnostic cut-off. *Drug Alcohol Depend.* 2006;83:90-3.



Hepatitis tóxica por escitalopram

Sr. Editor: Los fármacos antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) se han utilizado ampliamente en la última década por sus escasos efectos adversos¹ y su seguridad en caso de sobredosis. De hecho, a pesar de su alto consumo, tan sólo se han publicado casos aislados de hepatotoxicidad por fluoxetina, paroxetina y sertralina². Presentamos un caso de hepatotoxicidad grave por escitalopram, documentado histológicamente.

Mujer de 49 años que presentaba desde 7 días antes exantema pruriginoso, astenia, coluria e ictericia indolora, sin fiebre ni otras manifestaciones clínicas. En el examen físico se apreciaba ictericia franca, aunque sin lesiones cutáneas. En la primera analítica presentaba: bilirrubina total de 6,1 mg/dl, aspartato-transaminasa (AST) de 1.065 U/dl, alanina-amino-transferasa (ALT) de 2.400 U/dl, gammaglutamil transpeptidasa (GGT) de 224 U/dl y fosfatasa alcalinas de 116 U/dl. El resto de los parámetros bioquímicos, del metabolismo férrico y de la ceruloplasmina fueron normales. La serología de hepatitis vírica y los autoanticuerpos resultaron negativos. La ecografía evidenció un hígado de tamaño y ecogenicidad normales, engrosamiento de la pared vesicular anterior por adenomiomatosis y vía biliar normal. La paciente no tenía antecedentes de hepatopatía (las pruebas de función hepática previas habían sido normales) ni de consumo de alcohol o preparados de herboristería. Ocho semanas antes había comenzado a tomar escitalopram a dosis de 10 mg/día por cuadro depresivo, tratamiento que se interrumpió por sospecha de hepatitis tóxica. Experimentó una mejoría subjetiva y se redujo la bilirrubina a 2 mg/dl, sin que mejorara el síndrome bioquímico de citólisis. Sin embargo, a las 4 semanas reaparecieron la ictericia (bilirrubina total: 10,8 mg/dl) y el prurito. Por ello se realizó una biopsia hepática, que mostró hepatocitos balonzados de localización perivenular. Se acompañaba de discreta esteatosis microvacuolar y fenómenos de necrosis eosinofílica. El infiltrado inflamatorio era moderado y estaba constituido por células redondas y eosinófilas aisladas, dispuestos principalmente en espacios porta, aunque con participación lobulillar, sin lesión de ductos. No se observaba colestasis intrahepatocitaria, canalicular o ductal. En las semanas siguientes descendió la bilirrubina a 2,5 mg/dl y cambió el patrón bioquímico a mixto (AST: 1.371 U/l; ALT: 1.624 U/dl; GGT: 703 U/dl; fosfatasa alcalinas: 134 U/dl). Dos semanas después presentó un nuevo ascenso de la bilirrubina (6,3 mg/dl) y las enzimas hepáticas (AST: 1.482 U/dl; ALT: 2.714 U/dl; GGT: 1.145 U/dl; fosfatasa alcalinas: 132 U/dl). A partir de ese momento, 10 semanas desde el comienzo, la paciente experimentó una progresiva mejoría subjetiva y analítica hasta la completa normalización, que se produjo a las 20 semanas.

El escitalopram es el enantiómero S puro del citalopram, se considera 300 veces más selectivo para la recaptación de la serotonina que para la de noradrenalina y forma parte del grupo farmacológico de los ISRS. Pensamos que el cuadro clínico de la paciente puede atribuirse a este fármaco por diversas razones: el período de latencia entre el inicio del tratamiento y la aparición de las manifestaciones clínicas; la mejoría tras interrumpir la ad-

ministración del fármaco, si bien presentó hasta 2 brotes de ictericia con patrón bioquímico inicialmente citolítico y después mixto; la exclusión de otras causas de hepatopatía, y por último, los hallazgos histopatológicos indicativos de hepatotoxicidad. Tras aplicar el método de evaluación de causalidad de CIOMS (Council for the International Organization of Medical Sciences)³, se obtuvo una puntuación total de 7, que en esta escala diagnóstica equivale a una categoría de «probable». Los ISRS pueden considerarse muy seguros en cuanto al riesgo de hepatitis tóxicas. La fluoxetina, que ha sido consumida por millones de pacientes, puede considerarse un fármaco con muy bajo riesgo de hepatotoxicidad, pues tan sólo se han comunicado varios casos de lesión de tipo hepatocelular⁴ y una única hepatitis colestásica⁵. Igualmente se han descrito muy pocos casos por paroxetina, entre los que predominaba la lesión tipo hepatocelular⁶. Tras una búsqueda en PubMed de los casos publicados en los últimos 15 años, tan sólo hemos encontrado 2 hepatitis tóxicas por citalopram. La primera era una hepatitis colestásica con estudio histopatológico que se resolvió a los 2 meses de la retirada del fármaco⁷. La segunda consistió en un cuadro clínico muy inespecífico, sin ictericia y con un patrón bioquímico citolítico, que mejoró a los 5 días de la retirada del antidepresivo; no se realizó biopsia hepática⁸. Por el contrario, nuestra paciente presentó una grave hepatitis tóxica de curso prolongado, con 2 brotes de reactivación espontánea, a pesar de la retirada del fármaco. Además, pudieron documentarse hallazgos histopatológicos (marcada necrosis eosinofílica y esteatosis microvesicular) muy indicativos de hepatotoxicidad. Éste sería el primer caso de hepatitis tóxica por escitalopram descrito hasta el momento. Por lo tanto, aunque puede considerarse tan seguro desde el punto de vista hepático como los restantes ISRS, hay que tener presente el riesgo de hepatotoxicidad, incluso grave, durante el tratamiento con escitalopram.

Adolfo del Val Antoñana^a,
Inmaculada Ortiz Polo^a, Esther Roselló Sastre^b
y Eduardo Moreno-Osset^a

^aServicio de Medicina Digestiva. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Peset. Universitat de València. Valencia. España.

- Mourilhe P, Stokes PE. Risks and benefits of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression. *Drug Saf.* 1998;18:57-82.
- Carvajal GP, García D, Sánchez SA, Velasco MA, Rueda D, Lucena MI. Hepatotoxicity associated with the new antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2002;63:135-7.
- Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:1323-30.
- Cai Q, Benson MA, Talbot TJ, Devadas J, Swanson HJ, Olson JL, et al. Acute hepatitis due to fluoxetine therapy. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:692-4.
- Cosme A, Barrio J, Lobo C, Gil I, Castiella A, Arenas JI. Acute cholestasis by fluoxetine. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:2449-50.
- Odeh M, Misselevich I, Boss JH, Oliven A. Severe hepatotoxicity with jaundice associated with paroxetine. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2494-6.
- Milkiewicz P, Chilton AP, Hubscher SG, Elias E. Antidepressant induced cholestasis hepatocellular redistribution of multidrug resistant protein (MRP2). *Gut.* 2003;52:300-3.

8. López-Torres E, Lucena MI, Seoane J, Verge C, Andrade RJ. Hepatotoxicity related to citalopram. *Am J Psychiatry.* 2004;161:923-4.



Colecistitis aguda alitiásica por *Coxiella burnetii*

Sr. Editor: *Coxiella burnetii* es un microorganismo intracelular estricto, que causa la fiebre Q, una zoonosis de distribución universal¹. Las manifestaciones clínicas de las infecciones provocadas por este agente infeccioso presentan un gran polimorfismo, aunque lo más frecuente, en las formas agudas, es un cuadro seudogripal autolimitado o una neumonía. La hepatitis granulomatosa tampoco es infrecuente¹. Sin embargo, la colecistitis es una manifestación clínica excepcional en las formas agudas. La revisión de la literatura internacional, utilizando MEDLINE y EMBASE (palabras clave: *Coxiella burnetii* + *Choleystitis*; *Q fever* + *Choleystitis*), mostró sólo 11 casos de colecistitis aguda²⁻⁶. Últimamente hemos diagnosticado un caso de fiebre Q aguda con colecistitis alitiásica y hepatopatía colestásica, que nos parece interesante presentar por su rareza.

Mujer de 23 años que acudió al Servicio de Urgencias de nuestro hospital por fiebre de hasta 40 °C, dolor abdominal en hipocondrio derecho y epigastrio, cefalea, mialgias, tos seca y escalofríos de 4 días de evolución, además de diarreas líquidas desde hacía varias horas. Como únicos antecedentes de interés refirió un síndrome de ovario poliquístico y el consumo de queso sin pasteurizar. Se encontraba en tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico, prescrito por su médico de atención primaria. En la exploración, la paciente presentaba dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, con signo de Murphy positivo. Las pruebas de laboratorio mostraron: 4,4 × 10⁹ leucocitos/l (un 55% neutrófilos), 126,0 × 10⁹ plaquetas/l, fibrinógeno de 6,79 g/l, aspartato-amino-transferasa de 126 U/l, alanina-amino-transferasa de 212 U/l, gammaglutamil transpeptidasa de 158 U/l, lactatodeshidrogenasa de 842 U/l, creatinina de 673 U/l y proteína C reactiva de 0,25 g/l. La radiografía simple de tórax y abdomen fue normal. La ecografía abdominal demostró una dilatación de la vesícula biliar, sin litiasis en su interior y con líquido perivesicular. La paciente ingresó con diagnóstico de colecistitis aguda alitiásica y recibió tratamiento con ciprofloxacino y metronidazol. Mejoró en las primeras 16 h del ingreso, con desaparición de los signos ecográficos al cabo de 5 días. Los anticuerpos anti-nucleares y anti-dsADN fueron negativos, al igual que los cultivos de orina, heces y sangre. Sin embargo, la velocidad de sedimentación globular (73 mm/h) y las cifras de gammaglobulinas (14,9 g/l) se encontraban elevadas. La serología para virus hepatotropos, *Brucella* spp., *Salmonella typhi* y *paratyphi*, *Borrelia burgdorferi*, *Rickettsia* y *Chlamydia* fue negativa. Sin embargo, la inmunofluorescencia indirecta para *C. burnetii* para determinar anticuerpos de las fases I y II de las inmunoglobulinas (Ig G, M y A (Vircell SL®, Granada, España) mostró lo siguiente: IgG en fase I, negativo; IgM en fase I, 1/192; IgG en fase II, 1/32.768; IgM en fase II, negativo. El ecocardiograma y la ecografía cardiaca posteriores fueron normales. Con estos nuevos hallazgos se estableció el diagnóstico de colecistitis alitiásica y hepatopatía colestásica por fiebre Q aguda, y se pautó tratamiento con doxiciclina (100 mg/12 h) e hidroxycloquinina (200 mg/8 h) durante 21 días. Un control posterior mostró datos de cronicación de la fiebre Q (IgG en fase I: 1/1.024; IgM en fase I: 1/48; IgG en fase II: 1/4.096; IgM en fase II: negativo), por lo que se pro-

longó el tratamiento durante 18 meses. Los controles efectuados al año y medio mostraron que el proceso seguía cronicado.

La colecistitis alitiásica se debe mayormente a traumatismos, quemaduras, cirugía mayor o enfermedad sistémica. Cuando la causa es infecciosa, se presume que el microorganismo responsable pertenece a la flora intestinal. *Leptospira* spp., *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., virus y hongos son microorganismos infrecuentes. En la serie de casos publicada por Rolain et al⁴, menos del 50% presentaba inflamación de la pared de la vesícula biliar. La evolución fue favorable en todos los casos referidos por dichos autores, pero en algo más de la mitad fue necesaria la cirugía⁴. El diagnóstico se establece por pruebas serológicas y resultado negativo para otros microorganismos. Coincidimos con Reina-Serrano et al⁵ en que, aunque el tratamiento de la colecistitis aguda es quirúrgico, ante la sospecha de infección por *C. burnetii* se puede tratar médicamente de manera empírica⁵.

José Luis Puerto Alonso, Francisco Gómez Soto,
Francisco José Molina Ruano
y Francisco Gómez Rodríguez

Servicio de Medicina Interna. Hospital
Universitario Puerto Real. Puerto Real. Cádiz. España.

1. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. Lancet. 2006;367:679-88.
2. Kelly RP, Byrnes DJ, Turner J. Acute severe hepatitis due to *Coxiella burnetii* infection. Med J Aust. 1986;144:151-2.
3. Modol JM, Llamazares JF, Mate JL, Troya J, Sabria M. Acute abdominal pain and Q fever. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18:158-60.
4. Rolain JM, Lepidi H, Harle JR, Allegre T, Dorval ED, Khayat Z, et al. Acute acalculous cholecystitis associated with Q fever: report of seven cases and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003;22:222-7.
5. Reina-Serrano S, Jiménez-Sáenz M, Herrerías-Gutiérrez JM, Venero-Gómez J. Q fever-related cholecystitis: a missed entity? Lancet Infect Dis. 2005;5:734-5.
6. González Delgado L, López Larramona G, Santolaria Piedrafita S, García Prats D, Ferrero Cancer M, Montoro Huguet M. Colecistitis alitiásica: una forma infrecuente de presentación de fiebre Q. Gastroenterol Hepatol. 2005;28:232-6.



Sepsis neumocócica fatal en un paciente con hidrosadenitis supurativa en tratamiento con infliximab

Sr. Editor: La hidrosadenitis supurativa (HS) o «acné inverso» es una enfermedad inflamatoria, crónica y recurrente, que se origina en el epitelio folicular de las glándulas apocrinas. Su evolución es tórpida, con supuración intermitente y frecuente desarrollo de cicatrices queloides y retracciones en la piel. Afecta fundamentalmente a axilas, ingles, glúteos y regiones perianal e inframaria. La respuesta a los diversos tratamientos es parcial y transitoria, y en fases avanzadas puede ser precisa la escisión quirúrgica, con resultados no exentos de morbilidad y recurrentes. El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), que está aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, colitis ulce-

rosa, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, psoriasis y artritis psoriásica. En series recientes se han descrito resultados favorables con el uso compasivo de este fármaco en fases avanzadas de la HS y se han notificado complicaciones infecciosas como reactivación de la tuberculosis, sepsis, infecciones respiratorias o celulitis¹. Comunicamos un caso de sepsis fatal por *Streptococcus pneumoniae* en un paciente con HS en tratamiento prolongado con infliximab, sin otros factores de riesgo para la infección neumocócica. Según la revisión bibliográfica efectuada, constituye la primera aportación a la literatura médica de esta complicación infecciosa (MEDLINE y EMBASE, 1990-2007, con las siguientes palabras clave: «hidradenitis suppurativa, *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal, sepsis, infliximab, tumor necrosis factor-alpha»). Asimismo revisamos la profilaxis de la infección neumocócica en pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF α .

Varón de 42 años, con antecedentes de HS grave de larga evolución en tratamiento con infliximab (5 mg/kg/8 semanas) desde hacía 2 años, con buena tolerancia y respuesta clínica. No tenía historia de enolismo, déficit de complemento o esplenectomía. Acudió al Servicio de Urgencias por síntomas que se habían iniciado unos 4 días antes y que consistían en fiebre, vómitos y deposiciones diarreas sin elementos patológicos. En las últimas horas había presentado desorientación e inquietud psicomotriz. El examen evidenció fiebre, confusión, taquicardia, taquipnea, hipotensión arterial y signos de hipoperfusión cutánea. El resto de la exploración clínica y neurológica no aportó datos relevantes. En la analítica destacaban leucocitosis ($32,2 \times 10^9/l$ con un 81,4% de neutrófilos) y proteína C reactiva de 13,68 mg/100 ml. El análisis de orina, la radiografía de tórax y la tomografía computarizada cerebral fueron normales. Con el diagnóstico de sospecha de sepsis de origen desconocido, se inició tratamiento antimicrobiano empírico con piperacilina-tazobactam y vancomicina. Preciso soporte con fármacos vasoactivos y ventilación mecánica. La evolución fue rápidamente desfavorable, falleciendo a las 3 h de su ingreso en situación de shock refractario y disfunción multiorgánica. En los 3 frascos de hemocultivos se obtuvo crecimiento de *S. pneumoniae*. No hay constancia de la administración de la vacuna de antígenos polisacáridos capsulares purificados de 23 serotipos de *S. pneumoniae* (PPV23).

El TNF α es una citocina producida principalmente por monocitos y macrófagos activados, con un papel central en la inmunidad celular. El infliximab se une y anula el TNF α soluble y el de membrana, induce la lisis de la célula que expresa el TNF por activación del complemento y ejerce un efecto inmunomodulador antiinflamatorio². Aunque la mayoría de los ensayos clínicos no mostró un aumento significativo de la incidencia de infecciones graves en pacientes tratados con fármacos anti-TNF α ³, estudios observacionales efectuados tras su comercialización revelan un incremento del riesgo de presentar infecciones graves relacionadas con la bioterapia⁴, y hay evidencias de que los inhibidores del TNF α aumentan la susceptibilidad a infecciones y también retrasan la mejoría de éstas una vez establecidas⁵. Se ha descrito el aumento de la incidencia de tuberculosis en pacientes tratados con infliximab⁶ y se han comunicado casos de pacientes en tratamiento biológico que presentaron otras infecciones por hongos o bacterianas, entre las que se encuentran las producidas por *S. pneumoniae*⁷. En modelos experimentales se ha observado que, tras infectar a ratones con *S. pneumoniae*, aumentaban las concentraciones plasmáticas y pulmonares de TNF α . Además, si se les administraban inhibi-

dores del TNF α , crecía la carga microbiana y aumentaba la tasa de mortalidad⁸. Por ello resulta coherente la hipótesis de que el efecto inmunodepresor del infliximab aumenta la susceptibilidad al neumococo.

La vacuna PPV23 disminuye el riesgo de enfermedad neumocócica diseminada, beneficioso este que, en ausencia de resultados congruentes entre ensayos clínicos y estudios observacionales, la convierte en una medida coste-eficiente cuando se administra a población mayor de 64 años y grupos de alto riesgo⁹, entre los que se encontrarían los pacientes en tratamiento con inhibidores del TNF α ^{7,10}.

El caso comunicado resulta relevante por ser el único descrito de enfermedad neumocócica diseminada fatal, en un paciente en tratamiento con infliximab como único fármaco inmunodepresor. Además, supone la primera aportación de esta complicación infecciosa grave en un paciente con HS y tratamiento anticotocina. En conclusión, la sepsis neumocócica es una potencial complicación infecciosa que puede aparecer como efecto adverso del tratamiento anti-TNF α en pacientes con HS. Como medida preventiva eficaz es recomendable la administración de la vacuna PPV23. Además, resultan fundamentales la sospecha y el tratamiento antimicrobiano temprano contra el neumococo en pacientes con sepsis grave que reciben infliximab.

Juan Francisco Benítez-Macias,
Daniel García-Gil
y Francisco Manuel Brun-Romero

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Puerto Real.
Puerto Real. Cádiz. España.

1. Fernández-Vozmediano JM, Armario-Hita JC. Infliximab for the treatment of hidradenitis suppurativa. Dermatology. 2007;215:41-4.
2. García-Lechuz Moya JM. I Complicaciones infecciosas asociadas al uso de fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral. Revisión de conjunto 551. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23:551-9.
3. Maini R, St. Clair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, et al. Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody) vs placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. ATTRACT Study Group. Lancet. 1999;354:1932-9.
4. Salliot C, Gossec L, Ruysen-Witrand A, Luc M, Duclos M, Guignard S, et al. Infections during tumor necrosis factor-alpha blocker therapy for rheumatic diseases in daily practice: a systematic retrospective study of 709 patients. Rheumatology. 2007;46:327-34.
5. Kroesen S, Widmer AF, Tyndall A, Hasler P. Serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis under anti-TNF-alpha therapy. Rheumatology. 2003;42:617-21.
6. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwertman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. N Engl J Med. 2001;345:1098-104.
7. Ellerin T, Rubin RH, Weinblatt ME. Infections and anti-tumor necrosis factor alpha therapy. Arthritis Rheum. 2003;48:3013-22.
8. Takashima K, Tateda K, Matsumoto T, Iizawa Y, Nakao M, Yamaguchi K. Role of tumor necrosis factor alpha in pathogenesis of pneumococcal pneumonia in mice. Infect Immun. 1997;65:257-60.
9. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, October 2007-September 2008. Ann Intern Med. 2007;147:725-9.
10. Wright SA, Taggart AJ. Pneumococcal vaccination for RA patients on TNF-alpha antagonists. Rheumatology. 2004;43:523.