casos, sobre todo en aquellos que su forma de presentación era el síndrome colestásico, se ha utilizado el ácido ursodeoxicólico como terapia empírica por sus propiedades hepato-protectoras (hidrofílico, colerético) con buenos resultados en general. La evolución clínica y el pronóstico son buenos, en general, aunque se han descrito, en la literatura, casos de hepatitis fulminante.

En nuestro caso podemos concluir que la forma de presentación fue de hepatitis por lesión hepato-celular dado el predominio de elevación sérica de transaminasas, presentando una buena evolución tras suspender el tratamiento con Amoxicilina/clavulánico cambiándolo por otro antibiótico con medidas sintomáticas, con práctica normalización de los enzimas hepáticos. No creemos que sea necesario la realización de estudios complementarios agresivos como la biopsia hepática, sino el control de niveles sanguíneos posteriores de los niveles de enzimas hepáticos y el tratamiento de medidas sintomáticas y preventivas habituales, ya que la frecuencia de la hepatotoxicidad por la combinación de Amoxicilina y ácido clavulánico es infrecuente, constituyendo este antibiótico un excelente fármaco de aplicación en la actualidad para la mayor parte de las infecciones bacterianas más comunes tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario.

M. Solano Remírez, J. P. Velilla Alcubilla, M. Álvarez Frías

Medicina Interna. Hospital de Navarra. Pamplona

1. Ersoz G, Karasu Z, Yildiz C, Akarca US, Yuce G, Batur Y. Severe toxic hepatitis associated with amoxicillin and clavulanic acid. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 225-9.
2. Gresser U. Amoxicillin-clavulanic acid therapy may be associated with severe side effects — review of the literature. *Eur J Med Res*. 2001 Apr 20; 6: 139-49. Review.
3. Mari JY, Guy C, Bejens MN, Ollangnier M. Delayed drug-induced hepatic injury. Evoking the role of amoxicillin-clavulanic acid combination. *Therapie*. 2000; 55: 699-704.
4. García Rodríguez LA, Stricker BH, Zimmerman HJ. Risk of acute liver injury associated with the combination of amoxicillin and clavulanic acid. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1327-32.
5. Huatekeete MI, Brenador R, Horsmans, et al. Liver injury related to amoxicillin-clavulanic acid: interlobular bile-duct lesions and extrahepatic manifestations. *J Hepatol* 1995; 22: 71-7.
6. Ryley NG, Fleming KA, Chapman RW. Focal destructive cholangiopathy associated with amoxicillin/clavulanic acid (Augmentin). *J Hepatol* 1995; 23: 278-82.
7. Belknap MK, McClelland KJ. Cholestatic hepatitis associated with amoxicillin-clavulanate. *Wis Med J* 1993; 92: 241-2.
8. Larrey D, Vial T, Micaleff A. Hepatitis associated with amoxicillin-clavulanic acid combination report of 15 cases. *Gut* 1992; 33: 368-71.

Presentamos el caso de un varón de 80 años que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por presentar desde hacía varios días aumento de su tos y expectoración habituales, así como sensación febril no termometrada. Como antecedentes destacaba un diagnóstico de EPOC en seguimiento en consultas externas con buen control ambulatorio, así como cardiopatía isquémica crónica estable con clase funcional para su disnea III/IV. En la analítica realizada a su llegada al servicio de urgencias destacaba una leucocitosis de 18.600 con predominio de polimorfonucleares, siendo el resto del hemograma, así como los análisis bioquímicos realizados (glucosa, creatinina, sodio, potasio, urea, y enzimas miocárdicas) normales. En el ECG se objetivaba una taquicardia sinusal con descenso del segmento ST en V5-V6. La radiografía de tórax mostraba hiperinsuflación pulmonar sin imágenes de condensación parenquimatosa ni otros hallazgos patológicos. Dada la situación clínica del paciente, así como la comorbilidad asociada, se decidió ingreso hospitalario y se instauró tratamiento con claritromicina oral, a dosis de 500 mg/12 horas. A las 48 horas se objetivó un alargamiento significativo del QT en un ECG de control (QT corregido para la frecuencia: 560 milisegundos), así como la presencia de ondas T negativas y profundas de V1 a V6 (Fig. 1). El paciente se encontraba asintomático desde el punto de vista cardiológico y no se objetivó elevación de enzimas cardíacas en ningún momento. El estudio ecocardiográfico realizado no mostró alteraciones segmentarias de la contractilidad. Dado que en el ECG del ingreso no existía dicho alargamiento del intervalo QT, y ante la sospecha de alteraciones secundarias al tratamiento con claritromicina, ésta fue sustituida por amoxicilina + clavulánico, manteniendo el resto de la medicación que tomaba el paciente sin cambios. Se realizó ECG de control una semana más tarde, pudiendo observar una normalización completa de las alteraciones de la repolarización por lo que el paciente fue diagnosticado de síndrome del QT largo adquirido secundario a fármacos.

Fig. 1.

Alteración electrocardiográfica en paciente con infección respiratoria

Sr. Director:

El síndrome del QT largo es una alteración clínica poco frecuente ocasionada por una disfunción de los canales iónicos en la membrana celular del corazón. Este trastorno produce un alargamiento de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular de las células cardíacas, pudiendo dar lugar a arritmias que, en algunos casos, pueden conducir al fallecimiento del paciente (1). Existen dos variantes, una congénita y otra adquirida donde el desencadenante pueden ser algunos fármacos utilizados de forma habitual en la práctica clínica.

El síndrome del QT largo es un trastorno de la actividad eléctrica del corazón que consiste en una prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma debida a alteraciones en los canales de sodio y potasio de las células cardíacas. Ello produce anomalías en la despolarización y repolarización del miocardio lo que favorece el desencadenamiento de arritmias (típicamente la taquicardia helicoidal o “torsades de pointes”) que pueden manifestarse como episodios sincopales o incluso muerte súbita (1,2).

Existen dos formas de este síndrome: 1) una forma hereditaria (QT largo congénito) con dos variantes: síndrome de Jervell y Lange Nielsen, asociado a sordera y el síndrome de Romano-Ward, con hallazgos cardíacos similares pero audición normal; y 2) una forma adquirida, más frecuente, en la que se produce un alargamiento del QT inducido por alteraciones electrolíticas o drogas en pacientes con intervalo previamente normal (1). El diagnóstico se establece al observar en el ECG un alargamiento

patológico del QT (QT corregido para la frecuencia > 460 milisegundos), junto con alteraciones de la amplitud o polaridad de la onda T, hallazgo que puede ser transitorio (3). Dentro de los diversos fármacos que pueden producir alargamiento del QT (antimicrobianos, antihistamínicos, antipsicóticos, antidepresivos...) se encuentran los macrólidos, antibióticos ampliamente utilizados en la práctica clínica habitual (4,5). Entre ellos destaca por su frecuencia de utilización la eritromicina, la cual produce una inhibición del canal de corriente rápida de potasio (I_{Kr}) en el miocito, impidiendo la salida de potasio en las células del miocardio ventricular y prolongando el potencial de acción transmembrana en las fibras de Purkinje. Ello conduce a un retraso en la repolarización y a un alargamiento del QT (6). La aparición de estos efectos se halla influido por la velocidad de infusión del fármaco, lo que indica una relación con su concentración plasmática. En el caso de nuestro paciente el macrólido utilizado fue la claritromicina, con una estructura molecular similar. Un alargamiento mayor de 500 mseg incrementa el riesgo de arritmias malignas, por lo cual cuando aparece un intervalo de esta magnitud en relación con alguna droga, debería reevaluarse su uso en función del riesgo-beneficio de dicha terapia y de la existencia de fármacos alternativos, principalmente cuando aparecen otros predisponentes como la hipokalemia o la interacción con otras drogas (2).

Algunos trabajos sugieren que los mecanismos responsables de la repolarización normal del corazón varían en cada persona, pero no son aparentes en situación basal. Sin embargo, al exponerse a drogas que prolongan el QT o ante factores de riesgo como bradicardia o hipokalemia, es más fácil causar una prolongación del intervalo en pacientes susceptibles (2).

Para establecer el diagnóstico de QT largo adquirido es fundamental la existencia de una relación temporal entre la administración de la droga y la aparición de las alteraciones electrocardiográficas, una vez descartadas otras causas (7). El diagnóstico se apoya también en la resolución del cuadro tras la retirada del fármaco, como ocurrió en nuestro caso.

Con el incremento en el uso de la claritromicina para el tratamiento de las infecciones pulmonares y la erradicación del *Helicobacter pylori*, los clínicos deben estar atentos ante la posibilidad del alargamiento del QT inducido por este antimicrobiano y la producción de torsades de pointes, especialmente en pacientes con cardiopatía estructural, insuficiencia hepática y/o renal (8).

M. J. Díaz García, P. Morillas Blasco¹, A. L. Andreu Rodríguez², V. Bertomeu Martínez¹

Servicio de Medicina Intensiva, ¹Sección de Cardiología, ²Sección de Neumología. Hospital Universitario San Juan de Alicante. Alicante

1. Zipes D. Arritmias específicas: diagnóstico y tratamiento. En: Braunwald E, ed. Tratado de Cardiología. México. McGraw-Hill Interamericana 1999; 693-761.
2. Roden DM. Drug-Induced prolongation of QT interval. NEJM 2004; 1013-1022.
3. Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: A review. Am J Cardiol 1993; 72: 23B.
4. Ponti F, Poluzzi E, Cavalli A, Recanatini M, Montanaro N. Safety of non antiarrhythmic drugs that prolong the QT interval or induce torsade de pointes: an overview. Drug Safety 2002; 25: 263-283.
5. Wong CB, Windli J. Erythromycin induced torsades de pointes. Nebr Med J 1995; 80: 285-6.
6. Tan HL, Hou CJ, Lauer MR, Sung RJ. Electrophysiologic mechanisms of the long QT interval syndromes and torsades de pointes. Ann Intern Med 1995; 122: 701-14.
7. Lee KL, Jim MH, Tang SC, Tai YT. QT prolongation and torsades de pointes associated with clarithromycin. Am J Med 1998; 104: 395-396.

8. Vallejo N, Rodríguez D, Sánchez A, Tornos MP, Ribera E, Soler J. Taquicardia ventricular y QT largo asociados a la administración de claritromicina en un paciente afectado de infección por el VIH. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 878-881.

Empiema por *Fusobacterium necrophorum*

Sr. Director:

Presentamos el caso de un paciente de 58 años con los antecedentes de bebedor de 80 g etanol/día, exfumador de 40 paq/año e hipertenso que ingresa por deterioro general dos meses de evolución con anorexia, pérdida de 15 kg de peso y astenia. Desde hace un mes la familia observa ictericia, coluria, edemas y oliguria, desconocen la presencia de fiebre o de dolor. En la exploración presentaba de encefalopatía, orofaringe normal con feto hepático, ictericia cutánea, ascitis y edemas maleolares, junto a una hepatomegalia de 4 cm siendo la auscultación cardiopulmonar normal. En la analítica tiene una hemoglobina de 8,9 g/dl, VCM de 107 fl, plaquetas 59.000/mm³, tasa de protrombina del 25%, fibrinógeno de 92 mg/dl y leucocitos 10.740/mm³ con fórmula normal. En la bioquímica destaca una albúmina de 1,9 g/dl, bilirrubina de 16 mg/dl y LDH de 442 mg/dl. Tenía serología negativa para virus hepatotropos. La radiografía de tórax presentaba un derrame pleural izquierdo. En la ecografía y TC abdominal se hallaron signos compatibles con cirrosis hepática sin otros hallazgos. Se establecen los diagnósticos de hepatopatía crónica descompensada, con ictericia, ascitis, encefalopatía y derrame pleural izquierdo. La toracocentesis diagnóstica demuestra un pus "achocolatado" de olor fétido, donde se cultivó posteriormente *Fusobacterium necrophorum*, realizándose una toracocentesis evacuadora de más de 5 litros. A las 72 horas del ingreso el paciente sufre un deterioro del nivel de conciencia con insuficiencia respiratoria global aguda e inestabilidad hemodinámica por lo que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se procede a tratamiento con ventilación mecánica, drenaje pleural, antibioterapia empírica con imipenem, aminas vasoactivas, tratamiento específico para la encefalopatía hepática y reposición de factores de coagulación. El paciente mejora de sus problemas hepáticos y respiratorios, manteniendo una insuficiencia hepatocelular, siendo trasladado a un hospital de crónicos para continuar la recuperación.

El *Fusobacterium necrophorum*, antiguamente llamado *Bacillus funduliformis*, es un bacilo gram negativo anaerobio perteneciente a la flora normal de la cavidad oral y otras mucosas. Está asociado a infecciones orofaríngeas que dan origen a una infección sistémica, como la llamada necrobacilosis, septicemia post-tanginosa o síndrome de Lemierre, caracterizado por la tromboflebitis séptica de la vena yugular con abscesos metastásicos y una mortalidad de un 4-12% (1-8), de estos la afectación pulmonar es la más frecuente con la formación de abscesos pulmonares y empiema y el derrame pleural ocurre en un 43% pudiendo preceder a los infiltrados pulmonares, asimismo la insuficiencia respiratoria se da en un 15% requiriendo frecuentemente soporte ventilatorio (9). El hallazgo de hepatomegalia y esplenomegalia junto a la hiperbilirrubinemia también está descrito sin asociarse necesariamente con abscesos hepáticos. La aparición de odinofagia previo al cuadro infeccioso es característico de la bacteriemia por *Fusobacterium necrophorum* por lo que la dificultad se encuentra en los casos incompletos con ausencia de infección primaria en orofaringe y sin afectación de la vena yugular, como el caso que nos ocupa. La terapia de elección es la penicilina, metronidazol o clindamicina aunque se han descrito resistencias