



**Figura 1.** Concentración de transaminasas y bilirrubina durante el ingreso de la paciente y en revisión posterior.

rito ocasional. Se observa ictericia cutánea generalizada y la hepatomegalia es de 3 traveses de dedo. Estos hallazgos coinciden con una elevación de la bilirrubina total a expensas de la bilirrubina directa. En una tomografía computarizada abdominal se encuentran edema periportal y engrosamiento de la pared de la vesícula biliar.

Los valores de transaminasas y ALT descienden progresivamente durante el ingreso, al igual que las concentraciones de bilirrubina a partir del sexto día. El tiempo de protrombina se mantiene en un rango de valores normales. El día 13 después del ingreso presenta una elevación de las concentraciones de hierro (149  $\mu\text{g}/100$ ), ferritina (332,4 ng/ml), colesterol total (199 mg/100) y triglicéridos (332,4 mg/100) que descienden progresivamente.

El día 20 se decide darle el alta. Se encuentra asintomática y con buen estado general. En la exploración presenta una leve ictericia y hepatomegalia de 2 traveses de dedo. Se sustituye la carbamazepina por fenobarbital (75 mg/12 h).

Acude a revisión 8 días después (día 28). Permanece asintomática, y la exploración es normal, salvo por hepatomegalia de 2 traveses de dedo. Se observa un descenso de las concentraciones de transaminasas, ALT, hierro, ferritina, colesterol total y triglicéridos.

Se realizó el diagnóstico de hepatitis tóxica idiosincrásica causada por ácido valproico, obteniendo una puntuación de 8 (diagnóstico probable) en la escala CIOMS<sup>4</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la hepatotoxicidad son muy variables, y abarcan desde una elevación asintomática de las transaminasas hasta una hepatitis tóxica fulminante. La afectación independiente de la dosis debida a ácido valproico está mediada por un mecanismo idiosincrásico por predisposición metabólica, a diferencia de la causada por otros anticonvulsivos, que se debe a hipersensibilidad<sup>5</sup>. Causa lesión hepatocelular (aumento de GPT 2N)<sup>4</sup>. La principal medida terapéutica es la supresión del supuesto agente causal. Asimismo, la mejoría clínica y analítica supone la principal prueba diagnóstica. Dicha mejoría puede demorarse hasta 1 semana, apareciendo síntomas durante dicho período, como ocurrió en nuestra paciente el sexto día después de la retirada. Está indicado hospitalizar al paciente en caso de que presente sintomatología o que analíticamente se demuestre que existe una insuficiencia hepática progresiva. Diversos estudios han intentado relacionar una ele-

vación de GPT con una neumonía causada por *Mycoplasma pneumoniae*, y han llegado a la conclusión de que dicha asociación no es significativa<sup>6</sup>. En nuestra paciente la presencia de una infección subclínica no justifica la afectación hepática. Se ha planteado el tratamiento con L-carnitina en los casos de toxicidad por ácido valproico<sup>7</sup>, que resulta más eficaz en casos de sobredosis. Su uso parece razonable en pacientes con alto riesgo de presentar reacciones adversas. La paciente ha tenido una evolución favorable y no presentaba factor de riesgo alguno, por lo que se prescindió de dicho tratamiento.

**D. Mata Zubillaga, S. Prieto Espuñes,  
L. Ferrero de la Mano y B. Herrero Mendoza**

Servicio de Pediatría y Neonatología.  
Complejo Asistencial de León. León. España.

**Correspondencia:** Dr. D. Mata Zubillaga.  
San Rafael, 4, 3.º izqda. 24007 León. España.  
Correo electrónico: usisus@yahoo.es

Presentación del caso en el XX Memorial Guillermo de Arce-Ernesto Sánchez Villares (Boletín de Pediatría, 2007;47:388).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Peiré MA, Lucena MI, Ruiz Extremera A, Jara P, Romero González J, Andrade RJ. Toxicidad hepática por fármacos. Dónde estamos y hacia dónde caminamos. An Esp Pediatr. 2002;56:434-42.
2. Andrade RJ, Lucena MI, Camargo R. Hepatitis medicamentosas y tóxicas. Tratamiento de las enfermedades hepáticas. Asociación española para el estudio del hígado. Disponible en: www.aeeh.org
3. Piñeiro-Carrer VM, Piñeiro EO. Hepatotoxicity, xenobiotic, drug metabolism. Pediatrics. 2004;113:1097-106.
4. Castell JV, Miñana MI. Hepatitis inducida por tóxicos. GH Continuada. 2003;2:16-22.
5. Durán M, Danés I. Síndrome de hipersensibilidad por antiépilépticos. Med Clin (Barc). 2001;116:155-6.
6. Daxboeck F, Gattringer R, Mustafa S, Bauer C, Assadian O. Elevated serum alanine aminotransferase (ALT) levels in patients with serologically verified *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2005;11:507-10.
7. Lheureux P, Penaloza A, Zahir S, Gris M. Science review: Carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity. What is the evidence? Crit Care. 2005;9:431-40.

## Artritis crónica por *Listeria monocytogenes* en una niña inmunocompetente

Sr. Editor:

La artritis por *Listeria monocytogenes* es una enfermedad muy poco frecuente en personas inmunocompetentes. La mayor parte se presentan en pacientes con enfermedades crónicas o debilitantes que les provocan un cuadro de inmunodepresión.

Se comunica el caso de una niña de 2 años y 3 meses que presentaba un cuadro de 5 días de evolución de dolor y tumefacción en la rodilla izquierda con limitación a la movilización pasiva y cojera, febrícula y síntomas catarrales. Fue diagnosticada de sinovitis, y se pautaron reposo y antiinflamatorios. Un mes después continuaba la sintomatología y la fiebre, por lo que fue revaluada en urgencias e ingresada en la unidad de enfermedades infecciosas. Los padres refirieron la ingestión de salchichas crudas suministradas por un familiar, unas 3-4 semanas antes del inicio del cuadro.

Los antecedentes personales carecen de interés. Exploración física: rodilla izquierda aumentada de tamaño, signos inflamatorios locales, sin peloteo, resistencia a la flexión pasiva y cojera. Pruebas complementarias: hemograma: 12.000 leucocitos con fórmula normal, hemoglobina: 9,6 g/dl, hematocrito: 30,2%, plaquetas: 404.000; bioquímica: normal; PCR: 3,47. En la ecografía de rodilla se apreciaba engrosamiento de la sinovial y escasa cantidad de líquido intraarticular. En el hemocultivo creció un bacilo grampositivo compatible con *Listeria monocytogenes*. En la artroscopia no pudo obtenerse líquido para cultivo.

En vista de los resultados fue diagnosticada de artritis por *Listeria monocytogenes* y se inició tratamiento intravenoso con ampicilina y gentamicina durante 7 días; la primera se prolongó hasta completar 2 semanas.

Se buscaron otros posibles órganos afectados por lo que se realizaron las siguientes pruebas: punción lumbar con estudio citológico y microbiológico, ecografía abdominal, ecocardiografía y estudio inmunológico (inmunoquímica, estudio de subclases de IgG, estudio de poblaciones linfocitarias y de respuesta a mitógenos), encontrándose todo dentro de la normalidad; serologías para virus varicela zoster, citomegalovirus, VIH, rubéola y parvovirus B<sub>19</sub>, negativas.

La evolución fue satisfactoria, y fue dada de alta a las 2 semanas, indicándose tratamiento con amoxicilina oral durante 4 semanas más.

Ha sido revaluada a los 3 y 6 meses sin que se hayan encontrado alteraciones clínicas ni analíticas.

Se consideró que la vía de transmisión fue la ingestión de salchichas crudas.

*Listeria monocytogenes* es la única especie del género *Listeria* que ocasiona enfermedades en humanos. Existen diferentes serotipos, y los implicados con mayor frecuencia son el 1/2a, 1/2b y el 4b<sup>1</sup>. En un estudio prospectivo realizado en nuestro hospital entre los años 2001 y 2003 se comprobó que el serotipo más frecuente en nuestro medio (con el 66,7% casos) era el 4b<sup>2</sup>.

La listeriosis se presenta con una incidencia del 0,3-0,8% por cada 100.000 habitantes.

Su transmisión se produce fundamentalmente en el tracto gastrointestinal al ingerir alimentos contaminados con esta bacteria. Cuando ésta es fagocitada secreta una toxina citolítica y hemolítica denominada listeriolisina O que rompe la membrana del fagolisosoma dejando que salga al citoplasma. Ahí se reproduce y organiza un citosqueleto de actina que al polarizar desplaza a las bacterias a la periferia de la célula donde, por formación de pseudópodos, infectarán las células adyacentes<sup>3</sup>. Esto favorece la supervivencia intracelular de la bacteria, uno de sus principales factores de virulencia.

Afecta principalmente a embarazadas, neonatos, ancianos y pacientes inmunodeprimidos<sup>4</sup>, aunque se han descrito casos de afectación a pacientes sanos<sup>5</sup>.

En mujeres embarazadas se asocia con un cuadro pseudogripal que puede evolucionar a corioamnionitis, parto prematuro, aborto espontáneo, muerte fetal e infección precoz en el neonato.

En el período neonatal pueden producirse dos cuadros: uno de sepsis precoz con muy mal pronóstico y otro de sepsis tardía con frecuente afectación meningea.

En adultos las formas de presentación más habituales son la meningitis y la bacteriemia.

Otras formas son la endocarditis, infecciones cutáneas, coleccistitis, peritonitis, osteomielitis o artritis, como el que caso que nos ocupa<sup>6</sup>.

Se han descrito en la bibliografía médica 29 casos de artritis por *Listeria* desde 1987 hasta 2005, todos ellos asociados con situaciones de inmunodepresión como diabetes, trasplantes o artritis reumatoide, pero sobre todo en relación con la colocación de prótesis articulares<sup>7-9</sup>. La media de edad de los pacientes era de 50 años, y en la mayoría de ellos se presentó como monoartritis de grandes articulaciones (rodilla, cadera), aunque también se describieron casos de afectación poliarticular.

Las novedades que nuestro caso aporta a la bibliografía médica son la edad de la paciente, ya que no se encuentra en ninguno de los períodos de riesgo (neonatos y ancianos), la forma de presentación tan poco frecuente y que no presente ninguna situación de inmunodepresión. Por tanto, creemos que es el primer caso comunicado de artritis por *Listeria* en un niño inmunocompetente.

**M.T. Santos-García Cuéllar,  
S. Negreira Cepeda y M. Barrios López**

Servicio de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.  
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

**Correspondencia:** Dra. M.T. Santos-García Cuéllar.  
Servicio de Pediatría.  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.  
Correo electrónico: maituchi21@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Braden CR. Listeriosis. *Pediatric Infect Dis J.* 2003;22:745-6.
2. García-Álvarez M, Chaves F, Sanz F, Otero JR. Molecular epidemiology of *Listeria monocytogenes* infections in a health district of Madrid in a 3-year period (2001-2003). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:86-9.
3. Southwick FS, Purich DL. Intracellular pathogenesis of listeriosis. *N Engl J Med.* 1996;334:770-6.
4. Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. *Pediatr Rev.* 2004;25:151-9.
5. O'Driscoll J, Nnadi C, McLauchlin J. *Listeria monocytogenes* septic arthritis in an immunocompetent adult. *Clin Microbiol Infect.* 1999;5:234-5.
6. Doganay M. Listeriosis: Clinical presentation. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003;35:173-5.
7. Schett G, Herak P, Graninger W, Smolen JS, Aringer M. *Listeria*-associated arthritis in a patient undergoing etanercept therapy: Case report and review of the literature. *J Clin Microbiol.* 2005;43:2537-41.
8. Ellis LC, Segreti J, Gitelis S, Huber JF. Joint infections due to *Listeria monocytogenes*: Case report and review. *Clin Infect Dis.* 1995;20:1548-50.
9. Ukkonen HJ, Vuori KP, Lehtonen OP, Kotilainen PM. *Listeria monocytogenes* arthritis of several joints. *Scand J Rheumatol.* 1995;24:392-4.