

Francisca Barcos-Muñoz^{a,*}, Elisenda Moliner-Calderón^b,
Raúl Morales-Prieto^c y Lucrecia Carrara-Scialpini^d

^a Servicio de Pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona, España

^b Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital de la Santa
Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Unidad de Intensivos y Urgencias Pediátricas, Servicio de Pediatría,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fbarcos@santpau.cat (F. Barcos-Muñoz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.05.009>

Alteraciones en las habilidades para la conducción en pacientes que inician tratamiento con efavirenz

Changes in driving skills in patients who start treatment with efavirenz

Sr. Editor:

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una infección crónica en la que el objetivo es el control virológico e inmunológico de los pacientes evitando los efectos secundarios de los tratamientos y preservando la calidad de vida. Muchos esquemas de tratamiento incluyen el efavirenz (EFV) entre sus pautas preferenciales, por lo que es uno de los antirretrovirales más utilizados. El uso de EFV se ha asociado a alteraciones del sueño, mareos, depresión, ansiedad, dificultades en la concentración y alteraciones en la atención en las primeras semanas de tratamiento que se atenúan con el tiempo¹⁻³. Son más controvertidos los efectos que algunos estudios encuentran a más largo plazo^{4,5}. Estas alteraciones neurológicas inducidas por EFV podrían interferir en las habilidades en la conducción, especialmente al inicio del tratamiento. Nos planteamos si el inicio del tratamiento con EFV supone una merma suficientemente relevante en las habilidades para la conducción como para hacer recomendable evitar el uso de vehículos, evaluándolo mediante el equipo ASDE DRIVER-TEST N-845, homologado por la Dirección General de Tráfico para la obtención del permiso de conducción en España.

Se incluyeron 20 pacientes consecutivos (60% varones; edad, 37,1 años; DE, 10,6) en un estudio observacional sin grupo control, que iniciaron por primera vez tratamiento antirretroviral que contenía EFV, sin antecedentes de infecciones oportunistas del sistema nervioso central, alteraciones neurológicas o consumo de tóxicos activos que pudieran interferir en la realización del test. Mediante el equipo ASDE DRIVER-TEST N-845 se valoró el cálculo de distancias y del tiempo, la coordinación visuomotriz bimanual y el tiempo de reacción a diferentes estímulos. El test consta de una fase de aprendizaje para asegurar la motivación y la comprensión, y se dispone también de valores de referencia en la población española así como de puntos de corte considerados para dar el apto en el examen de conducción proporcionados por el fabricante⁶. Se realizó esta batería de pruebas antes de iniciar el tratamiento y en los 5-7 días siguientes del inicio de EFV. Se valoraron las diferencias en los resultados obtenidos mediante la *t* de Student para datos apareados tras comprobar la normalidad de las distribuciones con criterio de significación $p < 0,05$ (SPSS versión 15). Se describen el número de pacientes cuyos resultados empeoraron tanto como para quedar por debajo de los límites considerados para dar el apto en el examen de conducción.

Solo 19 casos fueron útiles para su análisis porque una de las pacientes no acudió a la repetición del test a los 6 días, aunque mantuvo su tratamiento sin referir sintomatología neurológica relevante.

Las medias de los resultados en los test de coordinación, tiempo de reacción, cálculo de distancias y cálculo del tiempo empeoraron

tras el inicio del tratamiento con EFV, aunque solo alcanzaron significación estadística en los 2 últimos (*t* Student para datos apareados, $p < 0,01$).

El empeoramiento en las puntuaciones inducidas por EFV fue muy heterogéneo, siendo especialmente importante en 5 casos en los que se produjo una alteración en 3 de las pruebas (en uno de ellos en las 4) suficiente como para quedar por debajo de los umbrales considerados para dar el apto en la licencia de conducción. Los síntomas neurológicos referidos fueron leves y en ningún caso llevaron a la retirada del EFV.

En nuestra experiencia, en el inicio del tratamiento con EFV existe una interferencia en las habilidades para la conducción muy heterogénea, pero que en un subgrupo de pacientes es especialmente notable, llevando a los pacientes a obtener resultados por debajo de los umbrales considerados para el apto en la conducción y sin clara correlación con otros síntomas del SNC. Podría hipotetizarse que esta distinta afectación dependería de la conocida variabilidad en el metabolismo del EFV mediada por los polimorfismos del CYP-2B6⁷⁻⁹, aunque no disponemos de niveles de fármaco ni estudios genéticos que lo corroboren.

Basándonos en estos resultados parecería prudente evitar la conducción en las primeras semanas de iniciar el EFV. Las implicaciones a más largo plazo son más difíciles de establecer en tanto que los trastornos neurológicos crónicos son más controvertidos^{4,5}, y en un grupo de pacientes diferente no hemos encontrado diferencias entre aquellos en tratamiento crónico con EFV o inhibidores de la proteasa¹⁰.

En resumen, con las limitaciones de un estudio observacional sin grupo control y de tamaño muestral pequeño, hemos encontrado un empeoramiento en el rendimiento de los test de conducción en los pacientes con infección por VIH en los primeros días de tratamiento con EFV, y que en un subgrupo de pacientes es especialmente relevante. La poca correlación con la intensidad de otra sintomatología neurológica hace difícil su detección sin los test adecuados, por lo que podría ser razonable evitar la conducción en las primeras semanas del tratamiento con EFV.

Bibliografía

1. Clifford DB, Evans S, Yang Y, Acosta EP, Goodkin K, Tashima K, et al. Impact of efavirenz on neuropsychological performance and symptoms in HIV-infected individuals. *Ann Intern Med.* 2005;143:714–21.
2. Muñoz Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, Gonzalez-García M, Molto M, Negro E, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with EFV: Prevalence, correlates and management. *AIDS Rev.* 2009;11:103–9.
3. Nelson M, Stellbrink H-J, Podzamczerc D, Banhegyi D, Gazzarda B, Hill A, et al. A comparison of neuropsychiatric adverse events during 12 weeks of treatment with efavirenz and efavirenz in a treatment-naïve HIV-1-infected population. *AIDS.* 2011;25:335–40.
4. Hawkins T, Geist C, Young B, Giblin A, Mercier RC, Thornton K, et al. Comparison of neuropsychiatric side effects in an observational cohort of efavirenz- and protease inhibitor-treated patients. *HIV Clin Trials.* 2005;6:187–96.
5. Clifford DB, Evans S, Yang Y, Acosta EP, Ribaud H, Gulick RM, A5097s Study Team. Long-term impact of efavirenz on neuropsychological performance and symptoms in HIV-infected individuals (ACTG5097s). *HIV Clin Trials.* 2009;10:343–55.
6. Badenes Guía D, Casas Hernanz L, Aguilar Barberà M, Cejudo Bolívar JC. Discriminación de la valoración de la capacidad de conducción de vehículos en personas

- con diagnóstico de deterioro cognitivo ligero y demencia en los exámenes de conducción normalizados. *Mafré Medicina*. 2007;18:98-107.
7. Gutierrez F, Navarro A, Padilla S, Antón R, Masia M, Borrás J, et al. Prediction of neuropsychiatric adverse events associated with long-term efavirenz therapy, using plasma drug level monitoring. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1648-53.
 8. Gatanaga H, Hayashida T, Tsuchiya K, Yoshino M, Kuwahara T, Tsukada H, et al. Successful efavirenz dose reduction in HIV type 1-infected individuals with cytochrome P450 2B6 *6 and *26. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1230-7.
 9. Gounden V, van Niekerk C, Snyman T, George JA. Presence of the CYP2B6 516G> T polymorphism, increased plasma efavirenz concentrations and early neuropsychiatric side effects in South African HIV-infected patients. *AIDS Research and Therapy*. 2010;7:32.
 10. Tornero C, Poquet I, Bourguet M, Gomis-Pajares F, Ventura A, Mafe MC. Driving skills in HIV infected patients well controlled with antiretroviral therapy. *World J Aids*. 2012;2:122-5.

Inmaculada Poquet, Marine Bourguet, Simona Cioaia y Carlos Tornero*

Servicio de Medicina Interna, Hospital Francisco de Borja, Gandía, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Tornero_car@gva.es (C. Tornero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.05.008>

Absceso cerebral sobre infarto isquémico previo

Cerebral abscess over a previous ischemic infarction

Sr. Editor:

Una de las complicaciones más frecuentes tras un episodio isquémico cerebral son las infecciones, entre las que destacan la neumonía, la infección urinaria y la sepsis. Estas contribuyen a la mortalidad, especialmente en las primeras semanas tras el infarto¹. Sin embargo, la formación de un absceso cerebral sobre un área de malacia tras una isquemia previa es una complicación infrecuente. Presentamos a continuación un caso y revisión de la literatura.

Varón de 52 años con consumo excesivo de alcohol, fumador de 20 cigarrillos/día e hipertensión arterial mal controlada. En agosto de 2010 sufrió un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico aterotrombótico en el territorio de la arteria cerebral media derecha confirmado mediante resonancia magnética cerebral, ya que la tomografía computarizada (TC) al ingreso había sido normal. Durante los 10 días de ingreso no presentó ninguna complicación infecciosa. Al alta presentaba leve afasia motora y hemiparesia izquierda, siendo trasladado a un centro sociosanitario. Dos meses después el paciente fue llevado a urgencias por fiebre de 7 días de evolución y disminución del nivel de consciencia. El paciente estaba obnubilado, con hemiplejía izquierda, Babinski izquierdo y emitía sonidos incomprensibles. En la TC cerebral se detectó una lesión redondeada hipodensa de 3 cm de diámetro mayor que captaba contraste en anillo en el interior del área de malacia del infarto cerebral previo. Con el diagnóstico de absceso cerebral se inició tratamiento con cefotaxima (2 g/8 h), metronidazol (500 mg/8 h) y linezolid (600 mg/12 h) por vía parenteral, ya que el paciente procedía de un centro sociosanitario. El servicio de neurocirugía realizó

limpieza quirúrgica, aislándose en los cultivos quirúrgicos, enviados en *port-a-cult*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), resistente a quinolonas y cotrimoxazol, por lo que se completó tratamiento con linezolid en monoterapia durante 6 semanas. Los hemocultivos y el frotis nasal para SARM fueron negativos. No se detectaron datos ecocardiográficos sugestivos de endocarditis. El paciente recuperó su situación neurológica basal y no presentó nuevas complicaciones tras más de 12 meses de seguimiento.

Los abscesos cerebrales constituyen una patología infecciosa infrecuente del sistema nervioso central, con una incidencia estimada de 2-5 casos por millón de habitantes/año². Pueden originarse por extensión desde un foco adyacente (otitis o mastoiditis subaguda o crónica, infecciones en los senos paranasales o infección dental), tras un traumatismo penetrante, una intervención quirúrgica, o bien por diseminación hematogena.

Tras revisar la literatura se han identificado solamente 9 casos de absceso cerebral sobre infarto isquémico previo (tabla 1). La mediana de edad de los pacientes fue de 68 años (rango 16-77 años), con predominio de varones (7:3). La clínica fue inespecífica en la mayoría de los casos y el diagnóstico se basó en los estudios de imagen. Cabe destacar la alta rentabilidad de los cultivos de los abscesos, obteniéndose crecimiento en 7 de los 9 pacientes. El absceso cerebral fue diagnosticado en las primeras semanas tras el episodio isquémico (mediana 8 semanas; rango 5-55 semanas). Esto podría estar en relación con una alteración de la barrera hematoencefálica tras el ACV, que daría lugar a un tejido cerebral más vulnerable a la infección en caso de producirse una bacteriemia^{1,3-5}. Así, en varios de los casos se demostró el aislamiento del mismo microorganismo en el absceso y en hemocultivos^{1,3,6}.

Aunque la incidencia real de esta complicación se desconoce, se piensa que podría tratarse de una patología infradiagnosticada^{1,3-5}.

Tabla 1
Casos de absceso cerebral sobre lesión isquémica previa

Referencia	Edad (años)	Sexo	Tiempo post-ACV (semanas)	Síntomas	Origen de la infección	Microorganismo	Lugar de aislamiento	Evolución
7	70	Varón	5	Fiebre, vómitos y anisocoria	Desconocido			Muerte
6	16	Mujer	8	Fiebre, somnolencia, cefalea, focalidad	Urinaria	<i>E. coli</i> y <i>E. faecalis</i>	Sangre, orina y absceso	Mejoría
8	67	Varón	7	Cefalea, vómitos y somnolencia	Desconocido	Probable tuberculosis		Mejoría
1	68	Varón	12	Fiebre y somnolencia	Urinaria	<i>Proteus mirabilis</i>	Sangre, orina y absceso	Muerte
9	77	Varón	55	Somnolencia, focalidad	Pulmonar	SARM	Espudo y absceso	Mejoría
5	52	Mujer	8	Fiebre y cefalea	Probablemente pulmonar	<i>S. aureus</i>	Absceso	Mejoría
4	74	Varón	6	Fiebre y somnolencia	Desconocido			Mejoría
3	33	Mujer	7	Fiebre	Sepsis	<i>Streptococcus</i> grupo C	Sangre y absceso	Mejoría
10	75	Varón	12	Ausencia de mejoría	Sepsis	<i>S. epidermidis</i>	Absceso	Mejoría
Presente caso	52	Varón	8	Fiebre y somnolencia	Desconocido	SARM	Absceso	Mejoría