

C) CASOS CLÍNICOS BREVES

Endocarditis infecciosa secundaria a agente poco frecuente en paciente en hemodiálisis

Nefrología 2009;29(6):610.

Sr. Director:

En relación con el caso publicado recientemente en esta Revista¹, describimos el caso de un paciente en hemodiálisis que presentó shock séptico secundario a endocarditis por *Klebsiella oxytoca* y *Staphylococcus aureus*.

Klebsiella spp. es un agente atípico de endocarditis infecciosa, alcanzando en las series <1,2% sobre válvula nativa y el 4,1% sobre válvula protésica². El agente etiológico más frecuente es *K. pneumoniae*, y sólo se han encontrado 4 casos publicados de infección por *K. oxytoca*³.

Describimos un caso de un paciente de 58 años de edad con enfermedad renal crónica en estadio V secundario a nefropatía lúpica en tratamiento con hemodiálisis, mediante catéter permanente yugular derecho. Entre sus antecedentes personales destacamos: cardiopatía isquémica crónica, HTA y tratamiento corticoideo. Encontrándose previamente asintomático, comienza con fiebre de >39 °C y malestar general. En la exploración se objetivan hipotensión, taquicardia, soplo panfocal de grado III/VI y fiebre. En la analítica de sangre destacan: leucocitos: 25.900 (N: 90%, L: 4%, M: 6%), Hb: 9 mg/dl, anisopoiquilocitosis con esferocitos y macrocitos, neutrófilos hipersegmentados, Coombs directo positivo, perfiles hepático y pancreático dentro de la normalidad. La ecografía abdominal y la radiografía de tórax no mostraron datos patológicos de interés, lo cual, sumado a un urocultivo negativo, descartó foco infeccioso en dichas localizaciones. En los hemocultivos de catéter y sangre periférica se aislaron *S. aureus* y *K. oxytoca*, motivo por el cual se realizó ecocardiograma trans-

torácico, objetivándose una verruga de 2,5 x 1,5 cm en el velo posterior de la válvula mitral y otra de menor tamaño en el velo anterior de la válvula tricúspide. Tras estos hallazgos se inicia tratamiento con vancomicina y gentamicina según antibiograma, presentando en días posteriores un embolismo esplénico y shock cardiogénico con fallecimiento del paciente.

K. oxytoca representa el 0,5-0,6% de los aislamientos en las bacteriemias, en más de la tercera parte se trata de infecciones polimicrobianas y entre el 37 y el 52% son nosocomiales. La mayor parte son debidas a patología biliopancreática o urinaria y las endocarditis infecciosas son extremadamente raras, siendo la mortalidad muy elevada (49%) pese a un tratamiento antibiótico adecuado^{4,5}.

Dada la inmunosupresión de nuestros pacientes en tratamiento sustitutivo, su comorbilidad asociada y su riesgo de adquirir infecciones nosocomiales, es necesaria una rápida detección de la endocarditis infecciosa porque el tratamiento antibiótico precoz disminuye el elevado riesgo de morbimortalidad.

1. Galindo P, Pérez A, Ferreira C, Zarco E, Vaquero E. Shock séptico por *Streptococcus boris* en paciente en hemodiálisis. Nefrología 2009;29(4):378.
2. Anderson MJ, Janoff EN. *Klebsiella* endocarditis: report of two cases and reviews. Clin Infect Dis 1998;26:468-74.
3. Escalante B, Aibar MA, Muñoz M, Olivera S. Endocarditis nosocomial por *Klebsiella oxytoca*. An Med Intern 2007;24(11):563-4.
4. Kim BN, Ryu J, Kim YS, Woo JH. Retrospective analysis of clinical and microbiological aspects of *Klebsiella oxytoca* bacteremia over a 10 year period. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:419-426.
5. Lin RD, Hsueh PR, Chang SC, Chen YC, Hsieh WC, Luh KT. Bacteremia due to *Klebsiella oxytoca*: clinical features of patients and antimicrobial susceptibilities of the isolates. Clin Infect Dis 1997;24:1217-22.

C. Ruiz-Zorrilla López, B. Gómez Giralda, A. Rodrigo Parra, A. Molina Miguel

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Correspondencia:

Carlos Ruiz-Zorrilla López

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

carlosruizzorrilla@hotmail.com

Fracaso renal agudo asociado a Pemetrexed (Alimta®)

Nefrología 2009;29(6):610-611.

Sr. Director:

Pemetrexed disódico (Alimta®, Eli Lilly) es un agente quimioterápico del grupo de los antifolatos aprobado para el tratamiento de pacientes con mesotelioma y cáncer de pulmón no microcítico. Es excretado casi en exclusiva por el riñón y, aunque de modo muy esporádico, se han descrito algunos casos de fracaso renal agudo asociado a su empleo, como el que describimos a continuación.

Paciente de 56 años con antecedentes de fumador de 40 cigarrillos al día; trabajó en minas de carbón durante 16 años. Cumplía criterios de bronquitis crónica. Afectado de gonartrosis. En marzo de 2008 fue diagnosticado de adenocarcinoma de pulmón estadio IV (nódulos pulmonares bilaterales) tras el hallazgo casual de una masa pulmonar en una radiografía de tórax. Recibió tratamiento con carboplatino y taxol entre abril y septiembre de 2008, con buena tolerancia y respuesta parcial por TAC. El paciente siguió revisiones sin incidencias hasta diciembre de 2008, cuando se objetiva progresión de las lesiones pulmonares, por lo que inició tratamiento con Pemetrexed a dosis de 500 mg/m² (953 mg) i.v. cada 3 semanas, junto con suplementos de ácido fólico y vitamina B₁₂. El paciente recibió los cinco primeros ciclos sin incidencias. La creatinina sérica en el primer

ciclo era de 0,76 mg/dl, similar en los dos siguientes, en el cuarto era de 1,1 mg/dl y en el quinto de 1,6 mg/dl (filtrado glomerular estimado con MDRD-IDMS 44,9 ml/min/1,73 m²). El sexto ciclo no se administró al objetivarse anemia severa (hematocrito del 24%) sin evidencia de sangrado, con leucocitos y plaquetas normales, además de fracaso renal agudo no oligúrico con creatinina sérica de 5,2 mg/dl. El paciente fue ingresado para estudio y tratamiento. Un mes y medio antes había recibido contraste i.v. para la realización de una TAC. También refirió el paciente al ser reinterrogado que desde hacía varios meses tomaba tres dosis diarias de 600 miligramos de ibuprofeno como tratamiento de las algias provocadas por su gonartrosis. Una ecografía abdominal mostró la presencia de una probable metástasis hepática de 2,1 cm en el lóbulo hepático izquierdo; los riñones y la próstata eran de tamaño normal y no había hidronefrosis. La excreción de proteínas en orina de 24 horas era de 112 mg. Se optó por tratamiento médico conservador con transfusión sanguínea, hidratación parenteral y diuréticos. El paciente mantuvo una diuresis adecuada en todo momento sin registrarse desequilibrio hidroelectrolítico, por lo que no se planteó de inicio la realización de hemodiálisis. La función renal presentó una progresiva pero lenta recuperación. Fue dado de alta a las 2 semanas para seguir controles en oncología. Dos meses después la creatinina sérica era de 3,3 mg/dl sin registrarse otras incidencias.

La ficha técnica del fármaco indica que, en estudios clínicos, los pacientes con un aclaramiento de creatinina ≥ 45 ml/min no requirieron ajustes de dosis diferentes de los recomendados para todos los pacientes. No existen suficientes datos sobre el uso de Pemetrexed en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior¹. En nuestro paciente, la analítica coincidente con el quinto ciclo de Pemetrexed estaba ciertamente en este límite. Se recalca en la ficha técnica que se debe evitar el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos, hecho que en nuestro caso

pasó desapercibido y que pudo haber contribuido a la presentación del fracaso renal agudo. El contraste i.v. administrado 2 semanas antes del quinto ciclo pudo haber influido también en el deterioro inicial de la función renal. De todos modos, la secuencia cronológica y los datos clínicos nos hacen pensar en el Pemetrexed como el principal responsable. Este fármaco se excreta de modo inalterado casi completamente por la orina (70-90%). No sufre metabolización. Se une en un 81% a proteínas plasmáticas. Su aclaramiento plasmático disminuye en presencia de filtrado glomerular alterado. En pacientes con función renal normal su vida media es de 3 horas². Se ha descrito su acumulación en líquido ascítico³. En ensayos clínicos en fase III se ha descrito insuficiencia renal de todos los grados en el 2,4% de los pacientes². En los casos publicados previamente se atribuye la etiología del fracaso renal a una necrosis tubular aguda tóxica, aunque no se ha reportado la realización de biopsia renal en ningún paciente. Algunos se recuperaron totalmente^{4,5} y otros precisaron diálisis de modo crónico³. En un caso, además, se documentó la inducción de una diabetes insípida nefrogénica junto con acidosis tubular renal tras tres ciclos de tratamiento⁴. Respecto al manejo terapéutico no está claro qué método es el más eficaz para eliminar los niveles tóxicos del fármaco en el contexto de sobredosis o fracaso renal. La diálisis continua venovenosa no parece eliminar cantidades significativas del fármaco y se desconoce si otros tipos de diálisis pueden mejorar su aclaramiento. Existen experiencias preliminares positivas con la utilización de timidina⁵ como antídoto y leucovorina³. Otro agente con efectos beneficiosos potenciales es la carboxipeptidasa G2, pero es preciso acumular más experiencia clínica, al igual que con los dos anteriores³.

En resumen, aportamos un nuevo caso de fracaso renal agudo asociado a pemetrexed. Como enseñanza del mismo cabe destacar la necesidad de respetar escrupulosamente sus especificaciones técnicas, así como las de

otros quimioterápicos poseedores también de una ventana terapéutica estrecha, para minimizar el riesgo de posibles efectos adversos. Otro desafío lo constituye el tratamiento de los pacientes oncológicos con disfunciones orgánicas, como la insuficiencia renal, con dosis de quimioterápicos que sean tan seguras como las administradas a los pacientes sin estas disfunciones⁶.

1. Mita AC, Sweeney CJ, Baker SD, Goetz A, Hammond LA, Patnaik A, et al. Phase I and pharmacokinetic study of Pemetrexed administered every 3 weeks to advanced cancer patients with normal and impaired renal function. *J Clin Oncol* 2006;24:552-62.
2. Hazarika M, White RM, Johnson JR, Pazdur R. FDA drug approval summaries: Pemetrexed (Alimta®). *Oncologist* 2004; 9:482-8.
3. Brandes JC, Grossman SA, Ahmad H. Alteration of Pemetrexed excretion in the presence of acute renal failure and effusions: presentation of a case and review of the literature. *Cancer Invest* 2006; 24:283-7.
4. Vootukuru V, Ping Y, Nally JV. Pemetrexed-induced acute renal failure, nephrogenic diabetes insipidus, and renal tubular acidosis in a patient with non-small cell lung cancer. *Med Oncol* 2006;23:419-22.
5. Castro M. Thymidine rescue: an antidote for pemetrexed-related toxicity in the setting of acute renal failure. *J Clin Oncol* 2003;21:4066.
6. Arman A, White RM. Cytotoxic anticancer agents and renal impairment study: the challenge remains. *J Clin Oncol* 2006; 24:533-6.

J.M. Peña Porta¹, C. Vicente de Vera Floristán², P. Bueso Inglés³, J. Florián Jericó³

¹ Unidad de Nefrología. Hospital de Barbastro. Huesca. ² Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lérida. ³ Unidad de Oncología Médica. Hospital de Barbastro. Huesca.

Correspondencia:

José María Peña Porta
Unidad de Nefrología.
Hospital de Barbastro. Huesca.
pporta@hispanavista.com