

## Intoxicación por salicilatos

Nefrología 2012;32(2):xx

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jan.11343

### Sr. Director:

En relación con la carta publicada en el presente número de la revista de NEFROLOGÍA referente a la intoxicación por salicilatos, nos gustaría realizar algunas puntualizaciones.

En primer lugar, queremos agradecer a los Dres. Nogué y Dueñas sus comentarios, dado que nos parece que pueden sernos de gran ayuda en el manejo de estas intoxicaciones.

Respecto a la acidificación urinaria, hacen bien en dudar de que se llegase a realizar, puesto que, como describimos posteriormente en el texto, se debe efectuar una alcalinización de la orina. La alcalinización urinaria busca aumentar el pH urinario con el objetivo de disminuir la reabsorción de salicilatos en el túbulo contorneado proximal. De hecho, eleva la excreción de los metabolitos entre 10 y 20 veces respecto a aquellos pacientes que no reciben dicho tratamiento<sup>1</sup>.

En lo referente a la administración de carbón activado y el lavado gástrico, está demostrada la disminución de la absorción del tóxico mediante ambas terapias y su uso dependerá del tiempo transcurrido desde su ingesta hasta la valoración médica. Está comprobado que la terapia combinada presenta unos resultados superiores a la monoterapia<sup>1</sup>, por lo que se recomienda en numerosas guías su administración conjunta. El lavado gástrico es una técnica muy útil en este tipo de intoxicación, fundamentalmente en la primera hora tras la ingestión del tóxico, aunque su indicación puede llegar a situarse entre las primeras 8 y 12 h si hablamos de salicilatos con protección entérica, como fue nuestro caso. Respecto al carbón activado, su potencia de acción también se sitúa en las primeras 2-4 horas posingesta<sup>2,3</sup>, siendo hoy en día un pilar básico en la mayoría de las intoxicaciones, como bien indican los Dres. Nogué y Dueñas. En el caso clínico que nos ocupa, se realizó lavado

gástrico y no se administró carbón activado debido al tiempo transcurrido entre la ingesta y la valoración en Urgencias, que superaba las cuatro horas, por lo que el carbón activado sería poco efectivo.

Tras ser valorado y pautado el tratamiento con alcalinización urinaria, sueroterapia para corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y lavado gástrico, ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos. Transcurridas cinco horas, y a pesar del tratamiento, la paciente presentó de forma progresiva una disminución del nivel de consciencia, hipotensión y un fracaso renal oligúrico, por lo que se decidió realizar hemodiálisis. En este caso está indicada la técnica de depuración extracorpórea dada la mala evolución clínica de la paciente (empeoramiento de estado neurológico, hipotensión mantenida pese a tratamiento con sueroterapia y fracaso renal agudo oligúrico), y no por sus niveles de salicilatos séricos<sup>1-3</sup>. Han sido numerosos los casos descritos en la literatura en los cuales niveles inferiores a 100 mg/dl han presentado un resultado fatal para el paciente, y numerosas las referencias que consideran también en estos casos la aplicación de la hemodiálisis para una rápida corrección del trastorno ácido base y de las alteraciones hidroelectrolíticas<sup>4,5</sup>, aunque bien es cierto que no existen estudios comparativos entre el tratamiento conservador y la técnica de diálisis. Según nuestro criterio, se debería consultar con un nefrólogo en situaciones de intoxicación por salicilatos para valorar la indicación de hemodiálisis, fundamentalmente en los casos de mala evolución clínica.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Dargan PI; Wallace CI; Jones AL. An evidence based flowchart to guide the Management of acute Salicylate (aspirin) overdose. *Emerg Med J* 2002;19:206-9.
2. **Autores del capítulo. Título del capítulo.** En: Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ (eds.). *Compendio de Medicina de Urgencias: Guía terapéutica*. Cap. 131.

Madrid: Elsevier España; 2006. p. 430-3.

3. García Sánchez JI, Llenas García J, Melgar Molero V. Intoxicaciones. En: Cardavilla Martínez AB, Castelbón Fernández FJ, García Sánchez JI, Gracia Lorenzo V, Ibero Esparza C, Lalueza Blanco A, et al. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*. 6.ª ed. Cap. 80. Madrid: Hospital Universitario 12 de octubre; 2007. p. 1097-121.
4. Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS. The underutilization of hemodialysis in patients with salicylate poisoning. *Kidney Int* 2009;75:1349-53.
5. McGuigan MA. A two-year review of salicylate deaths in Ontario. *Arch Intern Med* 1987;147:510-2.

**Carlos Ruiz-Zorrilla López,**

**Belén Gómez-Giralda,**

**Antonio Molina-Miguel**

Sección de Nefrología.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Correspondencia:** Carlos Ruiz Zorrilla López

Sección de Nefrología.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

carlosruizzorrilla@hotmail.com

## Utilización de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular para el ajuste de dosis de fármacos

Nefrología 2012;32(2):xx

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jan.11339

### Sr. Director:

Con respecto a la carta de Peral et al.<sup>1</sup>, aunque compartimos muchos de los aspectos tratados, queremos efectuar las siguientes consideraciones:

1. Los laboratorios clínicos de nuestro país, siguiendo las recomendaciones nacionales<sup>2</sup>, han incorporado en sus informes la valoración del filtrado glomerular (FG) obtenido mediante una ecuación. Datos no publicados de una encuesta de ámbito nacional, realizada

por la Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (CFR-SEQC), indican que, de los 281 laboratorios consultados, el 88% informan del valor del FG; de ellos, el 32% lo obtiene a partir de la ecuación MDRD-IDMS, el 62% a partir de la ecuación MDRD-4 y el 4% utiliza la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) o la ecuación de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). La disponibilidad de procedimientos de medida de creatinina estandarizados se ha realizado de modo progresivo en nuestro país, y es cierto que algunos laboratorios que introdujeron en su momento el cálculo del FG mediante la ecuación de MDRD-4 (factor 186) no han realizado el cambio necesario a MDRD-IDMS (factor 175). La CFR-SEQC está realizando una serie de actuaciones con objeto de corregir esta situación.

2. Agradecemos el error detectado en la descripción de la ecuación CKD-EPI en nuestra publicación de NEFROLOGÍA<sup>3</sup>. Con objeto de subsanar éste y otros errores detectados, se ha enviado una fe de erratas a la revista.

3. Las recomendaciones de las compañías farmacéuticas sobre el ajuste de dosis de fármacos en pacientes con afectación de la función renal siguen las guías de la Food and Drug Administration (FDA) y están basadas en intervalos de aclaramiento de creatinina obtenidos a partir de la ecuación de CG<sup>4</sup>. Sin embargo, ni los métodos de medida de creatinina ni las muestras de los pacientes utilizados en su desarrollo están disponibles, por lo que dicha ecuación no puede ser reformulada para utilizarse con los valores de creatinina obtenidos con los métodos actuales. Los valores de aclaramiento de creatinina obtenidos a partir de CG, si se utilizan procedimientos estandarizados, resultan un 10-20% más elevados, lo que conduce a una sobreestimación del funcionamiento renal, con el consiguiente impacto sobre la dosificación de fármacos.

Los valores de FG obtenidos a partir de CG y MDRD no son intercambiables. Distintos estudios que comparan ajustes de dosis basados en CG y MDRD indican diferencias en el 10-40% de los casos<sup>5</sup>. La comparación de estos estudios es difícil (debido a la variabilidad de los métodos de creatinina utilizados para el cálculo de las ecuaciones y el tipo de pacientes estudiados), y su interpretación, compleja, ya que no evalúan la repercusión clínica de la discrepancia entre dosis consecuencia de la utilización de una u otra ecuación. Sólo un estudio compara la concordancia entre asignación a las categorías de la FDA, obtenidas a partir del FG medido (aclaramiento de iotalamato), y 3 ecuaciones (MDRD-IDMS, CG utilizando el peso actual y CG utilizando el valor de peso ideal), así como las diferencias en cuanto a las dosis recomendadas entre las 3 ecuaciones, con respecto a 15 fármacos eliminados por vía renal<sup>6</sup>. Los resultados de la comparación muestran que la concordancia entre las dosis recomendadas de los 15 fármacos, basadas en la medida del FG, fue mayor para MDRD-IDMS (88%), comparada con CG con peso ideal (82%) o CG con peso total (85%). La concordancia entre dosis recomendadas fue del 89% entre MDRD-IDMS y CG con peso ideal.

El American College of Clinical Pharmacy Nephrology Practice and Research Network recomienda que ni CG ni MDRD sean usadas como únicos determinantes en las decisiones de ajuste de dosis y que factores como el funcionamiento de las ecuaciones en grupos específicos de población, el índice terapéutico, la indicación y el perfil de toxicidad del fármaco, la disponibilidad de otros agentes terapéuticos, la posibilidad de monitorización de concentración en sangre del fármaco, así como medidas más exactas del aclaramiento del creatinina o del filtrado glomerular, se tengan en cuenta<sup>5</sup>. La National Kidney Foundation Education Program recomienda que tanto CG como MDRD-IDMS se utilicen para

estimar la función renal con relación al ajuste de dosis<sup>7</sup>. Asimismo, recientemente la FDA ha propuesto que MDRD-IDMS se incorpore, junto a CG, en futuros estudios farmacocinéticos en pacientes con enfermedad renal<sup>8</sup>.

Creemos que el valor del FG calculado a partir de la ecuación MDRD-IDMS es una herramienta válida para valorar la función renal con relación al ajuste de dosis de fármacos por varios motivos: 1) se basa en procedimientos de medida de creatinina estandarizados frente al método de referencia; 2) correlaciona mejor con el FG medido que CG para valores de FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, que son los mayoritariamente susceptibles de ajuste de dosis, y 3) está disponible en la mayoría de los informes de los laboratorios clínicos, al contrario que CG.

Coincidimos con Peral et al. en que, aunque el valor del FG obtenido por MDRD-IDMS se expresa en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, para esta indicación se deben utilizar los valores absolutos (ml/min) en pacientes con desviaciones importantes respecto a la superficie corporal estándar de 1,73 m<sup>2</sup>.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Peral J, Lertxundi U, Saracho R, Iturrizaga S, Martínez MJ. Estimación de la tasa de filtración glomerular para el ajuste posológico de los fármacos. *Reina la confusión. Nefrología* 2010;32(1):115-7.
2. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en adultos. Documento de consenso de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular y Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 2006;26(6):658-65.
3. Montañés R, Bover J, Oliver A, Ballarín JA, Gracia S. Valoración de la nueva ecuación

- CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología* 2010;30(2):185-94.
4. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: pharmacokinetics in patients with impaired renal function – study design, data analysis, and impact on dosing and labeling. May 1998. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm072127.pdf>. [Accessed: January 10, 2012].
  5. Nyman HA, Dowling TC, Hudson JQ, Peter WL, Joy MS, Nolin TD. Comparative evaluation of the Cockcroft-Gault Equation and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equation for drug dosing: an opinion of the Nephrology Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy. *Pharmacotherapy* 2011;31(11):1130-44.
  6. Stevens LA, Nolin TD, Richardson MM, Feldman HI, Lewis JB, Rodby R, et al. Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating equations. *Am J Kidney Dis* 2009;54(1):33-42.
  7. National Kidney Disease Education Program (NKDEP). Estimation of Kidney Function for Prescription Medication Dosage in Adults. Available at: <http://nkdep.nih.gov/professionals/drug-dosing-information.htm>. [Updated: January 27, 2011. Accessed: January 10, 2012].
  8. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: pharmacokinetics in patients with

impaired renal function – study design, data analysis, and impact on dosing and labeling. Draft guidance. March 2010. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM204959.pdf>. [Accessed: January 10, 2012].

**Rosario Montañés-Bermúdez,**

**Sílvia Gràcia-García**

Servicio de Laboratorio.  
Fundació Puigvert. Barcelona.

**Correspondencia:** Rosario Montañés Bermúdez

Servicio de Laboratorio.  
Fundació Puigvert.  
Cartagena 340. 08025 Barcelona.  
rmontanes@fundacio-puigvert.es

## B) CASOS CLÍNICOS BREVES

### Endoftalmitis endógena como complicación de sepsis en relación a catéter tunelizado para hemodiálisis

*Nefrología* 2012;32(2):xx

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Dec.11218

#### Sr. Director:

Los catéteres de hemodiálisis pueden tener complicaciones debidas a infecciones del orificio de salida, infecciones del túnel, bacteriemias e infecciones a distancia. Presentamos dos casos de endoftalmitis endógena secundaria a sepsis en pacientes portadores de catéter tunelizado para hemodiálisis.

**Caso clínico 1:** Varón de 51 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica por glomerulonefritis membranoproliferativa asociada a osteomielitis, en programa de hemodiálisis desde 2009 a través de catéter tunelizado en vena innominada derecha. Ingresó por presentar deterioro del estado general, febrícula y disnea; ante la sospecha de infección respiratoria se inicia cobertura antibiótica sistémica

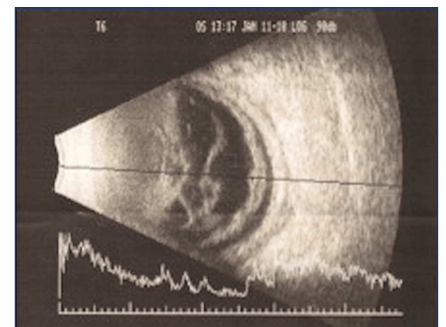
empírica con ceftriaxona. A los dos días se objetiva dolor en rodilla derecha con signos de derrame y se realiza artrocentesis. Posteriormente presenta en el ojo izquierdo blefaroptosis, gran quemosis conjuntival, disminución de la agudeza visual a la percepción de la luz, celulitis preseptal, oftalmoplejia casi total, hipertensión ocular y fibrina en cámara anterior. En la ecografía ocular destaca infiltración vítrea, sobre todo en zona anterior, y desprendimiento de retina (figura 1).

Se diagnostica como panoftalmia de ojo izquierdo aislándose en hemocultivos y cultivo de líquido articular *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Ante el mal pronóstico anatomofuncional, se plantea vitrectomía e inyección intravítrea de vancomicina y ceftazidima; colirios de vancomicina, ceftazidima, ciclopléjico, timolol y dexametasona, y cobertura antibiótica sistémica con vancomicina y gentamicina en diálisis.

Los cultivos de humor vítreo fueron positivos para *Staphylococcus aureus*, confirmándose así el diagnóstico. Se mantuvo tratamiento durante un mes, la evolución oftalmológica fue mala con

formación de fibrina delante del eje pupilar y preptisis.

**Caso clínico 2:** Mujer de 78 años, en programa de hemodiálisis por nefropatía diabética desde 2009 a través de catéter tunelizado en vena innominada derecha. Es ingresada por presentar en las últimas horas fiebre, dolor y eritema a nivel del trayecto del túnel subcutáneo y ligera supuración por el orificio del catéter, por lo que se decide iniciar cobertura antibiótica empírica sistémica con vancomicina y gentamicina.



**Figura 1.** Ecografía ocular.

Infiltración vítrea en zona anterior con desprendimiento de coroides y de retina.