

# Ceftazidima-avibactam en el tratamiento de infecciones urinarias por *Klebsiella* productora de carbapenemasa en trasplante renal

## Ceftazidime-avibactam in urinary tract infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella* in kidney transplantation

Sr Director:

Las enterobacterias son una causa importante de infecciones, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. La reciente aparición de enterobacterias productoras de carbapenemasas ha supuesto un auténtico reto terapéutico<sup>1</sup>. Descritas por primera vez en la década de los noventa, en el último año hemos asistido a la diseminación de dichas cepas en diferentes hospitales españoles. Esto ha generado un problema epidemiológico de importancia y un desafío en pacientes inmunodeprimidos como los trasplantados renales.

Describimos un caso de infecciones urinarias de repetición por *Klebsiella pneumoniae* productor de carbapenemasas (KPC) en un varón de 78 años, trasplantado renal en noviembre de 2013. Como antecedentes padece enfermedad renal crónica secundaria a glomerulonefritis membranosa habiendo iniciado hemodiálisis en marzo de 2013. Presentó como complicación postoperatoria fístula calicial refractaria a 2 procedimientos quirúrgicos, que finalmente fue reparada mediante inyección endourológica de cianoacrilato. El primer ingreso fue superior a 2 meses y a lo largo del mismo presentó múltiples infecciones urinarias secundarias a *Klebsiella pneumoniae* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) tratadas con meropenem. En controles sucesivos se objetivó colonización rectal por KPC. A lo largo de los meses siguientes presentó hasta 4 ingresos por infección urinaria secundaria a KPC, descartándose causa urológica desencadenante. Se probaron diferentes regímenes antibióticos, incluyendo amikacina y colistina, meropenem a dosis altas junto con tigeciclina, así como colistina y tigeciclina. La duración de cada una de las pautas fue superior a las 2 semanas con monitorización de niveles de aquellos que son más nefrotóxicos. Los urocultivos consiguieron negativizarse transitoriamente, aunque recurrieron semanas después de finalizar el antibiótico, lo que obligó a reingresar. Por este motivo, se decidió iniciar el tratamiento con el reciente antibiótico ceftazidima-avibactam (C-A) durante 2 semanas a dosis de 1.000/250 mg cada 12 h, que consiguió una erradicación definitiva de las infecciones urinarias, así como del estado de portador de KPC.

Las infecciones del tracto urinario suponen una causa importante de morbilidad, ingresos hospitalarios y de elevación de los costes sanitarios en el trasplante renal. Los microorganismos más frecuentemente implicados son Gram

negativos. La diseminación de cepas resistentes a carbapenems se ha asociado a mortalidad elevada en pacientes trasplantados<sup>2,3</sup>. La hospitalización prolongada y el uso previo de carbapenems se ha relacionado con una mayor probabilidad de padecer dichas infecciones. En nuestro paciente, el antecedente del sellado endourológico de la fístula calicial mediante cianoacrilato nos llevó a pensar la posible relación que pudiera tener con la recurrencia de la infección, si bien no existe evidencia bibliográfica que lo respalde.

Este supone el primer caso reportado de infección urinaria por KPC en trasplante renal, curada con C-A. Avibactam es un inhibidor de las betalactamasas no betalactámico que, en combinación con la ceftazidima, ha demostrado tener efecto bactericida en infecciones por enterobacterias resistentes y las producidas por *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1</sup>. Estudios en modelos animales han demostrado que C-A es efectivo en meningitis, septicemia, pielonefritis y neumonía producida por dichas cepas. En el momento actual se encuentra en fase 3 de investigación para el tratamiento de infecciones urinarias e infecciones intraabdominales complicadas en humanos<sup>4</sup>. En nuestro caso la administración se aplicó como uso compasivo, y demostró ser un fármaco seguro, con buena tolerancia y eficaz. Hacen falta ensayos clínicos que evalúen la eficacia del fármaco, aunque los resultados preliminares parecen prometedores.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Satlin MJ, Jenkins SG, Walsh TJ. The global challenge of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis*. 2014;58:1274-83.
2. Perez F, van Duin D. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: A menace to our most vulnerable patients. *Cleve Clin J Med*. 2013;80:225-33.
3. Kalpoe JS, Sonnenberg E, Factor SH, del Río Martín J, Schiano T, Patel G, et al. Mortality associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2012;18:468-74.
4. Lagacé-Wiens P, Walkty A, Karlowsky JA. Ceftazidime-avibactam: An evidence-based review of its pharmacology and potential use in the treatment of Gram-negative bacterial infections. *Core Evid*. 2014;9:13-25.

Fernando Caravaca-Fontán\*, Sara Jiménez-Álvaro, Roberto Marcén-Letosa, Ana Fernández-Rodríguez y Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

\* Autor para correspondencia. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

Correo electrónico: [fcaravacaf@gmail.com](mailto:fcaravacaf@gmail.com) (F. Caravaca-Fontán).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.01.001>

0211-6995/© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Obliteración de la arteria ilíaca como causa de hipertensión renovascular en el paciente trasplantado renal, un diagnóstico difícil y poco frecuente

### Iliac artery obliteration as a cause of renovascular hypertension in kidney graft recipients: A difficult and uncommon diagnosis

Sr. Director:

Mujer de 70 años con enfermedad renal crónica secundaria a poliquistosis renal. Inicia hemodiálisis en 1995, recibe el primer trasplante de donante cadáver (TRDC) en 1997, con pérdida del injerto a los 15 días por rechazo agudo, con transplantectomía posterior. En el 2004 se realiza segundo TRDC, implantándose injerto renal en fosa ilíaca izquierda (FII) con anastomosis término-lateral de la arteria ilíaca externa con arteria renal; como tratamiento inmunosupresor de inducción recibe cuádruple terapia secuencial con basiliximab, prednisona, micofenolato mofetilo y tacrolimus. Estabilizada posteriormente con creatinina alrededor de 2 mg/dl. Además, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia mitral moderada-severa, arteriopatía periférica severa con obliteración femoropoplítea bilateral diagnosticada en el 2007.

Después del trasplante renal, hipertensión arterial bien controlada con un fármaco ( $\alpha$ -bloqueante), hasta 5 meses previos al episodio actual, cuando presenta mal control con presión arterial (PA) en consultas de 190/90 mmHg, MAPA con PA media de 24 h de 166/89 mmHg, patrón riser, a pesar del tratamiento con 3 fármacos ( $\alpha$ -bloqueante,  $\beta$ -bloqueante y diurético). Se inicia tratamiento con inhibidores de enzima de conversión de la angiotensina (IECA), presentando a las 2 semanas deterioro de la función renal con creatinina de 3,2 mg/dl, por lo que se suspende dicho fármaco, con mejoría posterior de la función renal.

Consulta por un cuadro de una semana de evolución de disnea progresiva, edemas y aumento ponderal de 5 kg.

A su ingreso presenta PA 180/90 mmHg. En la exploración física, crepitantes bibasales, soplo sistólico en foco mitral, ausencia de pulsos pedios bilateral, edema con fóvea; soplo a nivel inguinal derecho.

En la analítica de ingreso destaca creatinina sérica 3,1 mg/dl; en la radiografía de tórax presenta signos de insuficiencia cardíaca.

Se orienta como insuficiencia cardíaca biventricular en contexto de crisis hipertensiva y se inicia tratamiento con nitroglicerina y furosemida endovenosa con mejoría de las cifras de PA y de los signos de insuficiencia cardíaca; posteriormente tratamiento antihipertensivo vía oral y se inician de nuevo los IECA. A las 24 h de haber iniciado los IECA presenta oliguria y deterioro de la función renal con creatinina 3,9 mg/dl, con nuevo empeoramiento de los signos de insuficiencia cardíaca que obliga a iniciar ultrafiltración. Se realiza ecografía Doppler del injerto renal que informa de tamaño y diferenciación córtico-medular conservada, con flujo intraarterial con ondas aplanadas y con índice de resistencia (IR) mayor de 0,54 con velocidades de la arteria renal principal dentro de la normalidad.

A pesar de que la ecografía Doppler, repetida en 2 ocasiones, no sugiere estenosis de arteria renal, se decide arteriografía en la que se objetiva obliteración de la porción distal de la ilíaca común izquierda (fig. 1), permeabilidad del resto del eje ilíaco y de la arteria del injerto renal. Se predilata y se coloca un stent a nivel de la obliteración, con recuperación casi completa del calibre vascular (fig. 2).

Inmediatamente después presenta poliuria de 6 l en 24 h, y excelente control de la PA. Además, a las 24 h, mejoría de la función renal con creatinina 2,5 mg/dl, sin necesidad de nuevas sesiones de ultrafiltración. En el control efectuado al mes, normotensa con 3 fármacos ( $\alpha$ -bloqueante,  $\beta$ -bloqueante y diurético), y mejoría de la función renal hasta creatinina de 1,85 mg/dl.

Discusión: A medida que la edad y la supervivencia de los receptores de trasplante renal aumentan, la enfermedad aterosclerótica, que es «el talón de Aquiles» del enfermo renal, es más prevalente y más severa entre nuestros pacientes.