

B) CASOS CLÍNICOS BREVES

Hemodiafiltración venovenosa continua como solución para la intoxicación grave con Valproato de Sodio

Nefrología 2010;30(1):134-5

Sr. Director:

El Valproato de Sodio es un antiiepiléptico que también se usa en situaciones de manía aguda y profilaxis de la enfermedad bipolar. A pesar de que la intoxicación aguda por Valproato frecuentemente provoca una depresión ligera y autolimitada del SNC, se han descrito situaciones de toxicidad grave y de muerte.

La depuración extracorpórea del fármaco está indicada en sobredosis clínicamente severas que no revierten con otras medidas menos invasivas. Teóricamente, el bajo peso molecular (144 Daltons) y bajo volumen de distribución sugieren un beneficio de la terapéutica extracorpórea, aunque el Valproato tenga un alto grado de unión a las proteínas séricas. No obstante, a valores superiores a 100 µg/ml los puntos de unión a las proteínas se saturan y se produce un aumento de los niveles libres del fármaco, que pueden ser filtrados rápidamente por medio de la membrana de diálisis. Asimismo, posee el beneficio de revertir la acidosis metabólica asociada con los niveles tóxicos de valproato. Existe un número limitado de casos en la literatura que describan el uso de hemodiálisis o de hemoperfusión en el tratamiento de la sobredosis por valproato, por lo que reviste bastante importancia y relevancia la descripción de este caso.

Paciente mujer de 62 años, con antecedentes personales de patología psiquiátrica depresiva, con tendencias suicidas y fibrilación auricular. Recibía tratamiento ambulatorio con sertralina, diazepam, lorazepam, warfarina y amiodarona. Fue ingresada en urgencias del hospital el 28 de noviembre del 2008, a través del servicio

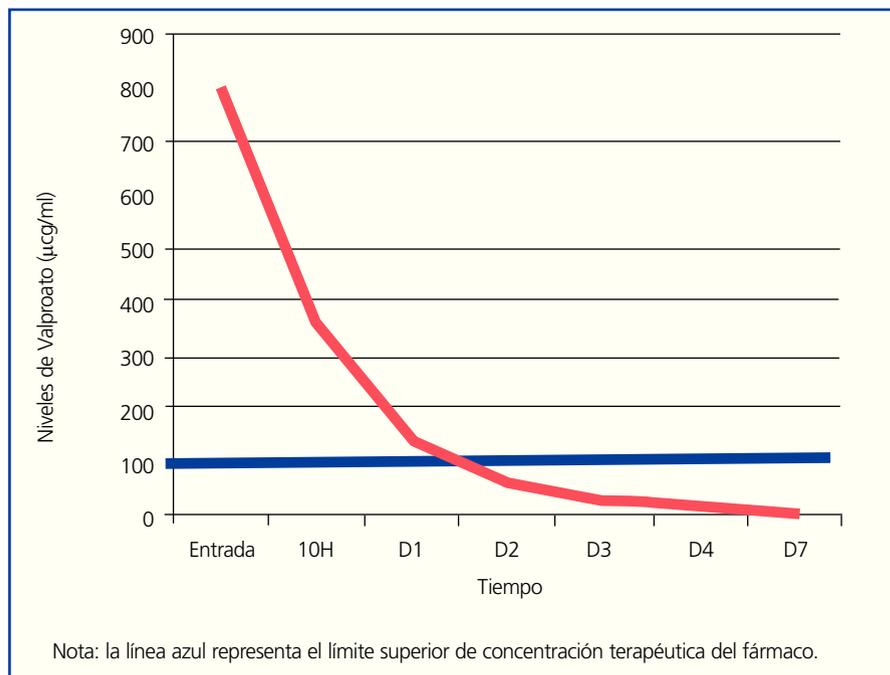


Figura 1. Evolución de los niveles de Valproato con HDFVVC.

de emergencias (112), por intoxicación voluntaria con 60 comprimidos de 500 mg de Valproato de Sodio (>200 mg/kg) tomados en las 12 horas anteriores. Presentaba un coma según la Escala de Coma de Glasgow (GCS) de 3. Hipotonía generalizada. Pupilas midriáticas reactivas a estímulos luminosos. Extremidades frías y cianóticas. Hipotermia. Eupneica. Hipotensa. Frecuencia cardíaca de 67 lat/min. Se inició tratamiento con sueros y aminos.

Analíticamente, presentaba ligera leucocitosis (12.720) y acidosis metabólica grave (pH 7,21). Ionograma, calcio, fósforo, función renal y hepática sin alteraciones.

Los niveles de benzodiazepinas en orina eran negativos y se pidieron los de Valproato en sangre.

Fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos por depresión respiratoria y por presentar valores séricos elevados de Valproato de Sodio (>600 µg/ml). Fue intubada y conectada a ventilación mecánica.

Se inició tratamiento con carnitina a dosis de 1 g i.v. cada 8 horas, carbón activado 60 ml cada 4 horas y hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) con bomba de sangre de 200 ml/min; flujo de dializante 1.500 ml/h; flujo de líquido de reposición 1.500 ml/h; heparina; PRISMA®.

Pasadas 48 horas y al mantener una buena diuresis, se suspendió la hemodiafiltración y se constató una disminución significativa de los niveles de Valproato en sangre.

Tabla 1. Evolución de niveles sanguíneos de Valproato

Fecha	28/11	28/11	29/11	30/11	1/12	2/12	5/12
Hora	(14,14 h)	(23,46 h)	(10 h)				
Niveles de valproato (50/100 µg/ml)	>600	360,05	137,58	63,29	28,16	13,65	4,45

A pesar de tener función renal conservada, no hubo complicaciones debidas a la técnica de HDFVVC (tabla 1).

Como se puede comprobar en la tabla, se alcanzaron niveles terapéuticos de Valproato después de 48 horas de HDFVVC. Hubo una eliminación superior al 99% de los niveles séricos del fármaco a los 5 días, gracias al tratamiento instituido, que incluyó la técnica de depuración renal continua (figura 1).

El tercer día de ingreso presentaba alteraciones clínicas, analíticas y radiológicas indicativas de la existencia de una neumonía nosocomial; en las secreciones bronquiales se aislaron *Staphylococcus simulans* y *Staphylococcus aureus*, por lo que inició antibioterapia dirigida con levofloxacino. Después de 4 días de tratamiento y estable desde el punto de vista hemodinámico y metabólico, fue transferida al servicio de medicina interna, con apoyo de psiquiatría. Fue dada de alta del servicio de medicina interna el 15 de diciembre de 2008.

1. Valproic acid poisoning, Up-to-date, 1/1/2009.
2. Daugirdas J, et al. Handbook of Dialysis (4.ª ed.). Nueva York: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
3. Wilcox, et al. Therapy in Nephrology & Hypertension: a companion to Brenner & Rector's. The Kidney, 2008.
4. Bowdle TA, et al. Valproic acid dosage and plasma protein binding and clearance. Clin Pharmacol Ther 1980;28:486.

J. Albuquerque Gonçalves, C. Santos, J.M. Montalbán, R. Alves Filipe, R. Chorão, J. Freixo, A. Ramalheiro, A. Bernardo, A.B. Iglesias, E. Rocha
Hospital Amato Lusitano. Castelo Branco. Portugal.

Correspondencia:

João Alburquerque Gonçalves
Hospital Amato Lusitano. Castelo Branco. Portugal.
jpmag.med@gmail.com

Peritonitis esclerosante fulminante. Espectacular respuesta al tratamiento con esteroides

Nefrología 2010;30(1):135-6

Sr. Director:

La esclerosis peritoneal encapsulante es una complicación infrecuente de la diálisis peritoneal (DP). Una de sus variantes, la peritonitis esclerosante «fulminante» (PEF), evoluciona en forma hiperaguda después de un episodio de peritonitis bacteriana. Es un cuadro que requiere un alto índice de sospecha y el inicio precoz de tratamiento esteroideo, al cual suele presentar una respuesta favorable rápida y notoria. Presentamos 5 casos de PEF con importante mejoría clínica ante la instauración del tratamiento con esteroides.

Revisamos de forma retrospectiva las historias clínicas de 164 pacientes en DP en Neuquén, Argentina, entre 1996 y 2008. Nueve de ellos presentaron cuadros compatibles con esclerosis peritoneal encapsulante (5,38%), cinco de los cuales correspondían a la variante PEF. Cuatro eran mujeres, con una edad promedio de 40 años, PET promedio bajo, promedio alto o alto; tiempo en DP 3-7 años, 2 pacientes con historia de peritonitis previas. Todos presentaron episodios de peritonitis a gérmenes comunes inmediatamente antes del cuadro de referencia, el cual se caracterizó por grave afectación general, distensión, dolor abdominal intenso, fiebre, diarrea, hipomotilidad intestinal y vómitos. Estudios complementarios (TAC): engrosamiento peritoneal variable, adherencias de asas, depósitos de calcio, loculaciones, tractos fibrosos, desdibujamiento de la grasa. Algunas fueron normales.

Tratamiento inicial: ATB según sensibilidad, extracción de catéter, laparotomía y lavado amplio.

Evolución: gravemente afectados, síndrome de respuesta inflamatoria sisté-

mica (SIRS), sin respuesta a los tratamientos. Un paciente presentó shock distributivo y requirió asistencia respiratoria mecánica.

Biopsias peritoneales (3 casos): engrosamiento peritoneal variable, hialinosis, calcificaciones, necrosis, abscesificación, fibrosis, infiltrados inflamatorios, compatibles con peritonitis esclerosante.

En todos los pacientes se instauró metilprednisona p.o. 1 mg/kg/día o pulsos de metilprednisolona i.v., con mejoría notable inmediata del cuadro clínico. Un paciente presentó hemorragia digestiva, se cambió a sirolimus y falleció por neumonía hospitalaria una vez resuelto el cuadro abdominal.

La esclerosis peritoneal encapsulante es una complicación grave de la DP. Las primeras comunicaciones la consideraban letal¹. La prevalencia es variable según los diversos autores, desde un 0,7% que se incrementa con la duración del tratamiento hasta llegar a un 19,4% en los que llevan más de 8 años². Entre los factores de riesgo se han descrito: el tiempo en DP², las peritonitis graves y, especialmente, la infección por *Staphylococcus aureus*, hongos y *Pseudomonas*, el número y gravedad de cada episodio³⁻⁵, así como las soluciones con alto contenido en glucosa. Un gran porcentaje de casos se desarrolla en forma lenta tras la suspensión de la DP y la transferencia a HD⁴. En otros casos se presenta como fenómeno de segunda fase a continuación de una peritonitis bacteriana grave, y adquiere las características de peritonitis esclerosante fulminante⁶.

Utilizamos la expresión peritonitis esclerosante para evidenciar el componente infeccioso/inflamatorio agudo en su presentación, y la expresión esclerosis peritoneal encapsulante para calificar la forma de presentación lenta y progresiva de la entidad.

Hemos empleado tratamiento inmunosupresor en los 5 pacientes con PEF,