

Nuestra observación tiene importancia para el estudio EVOLVE actualmente en realización¹⁰. Este estudio se diseñó precisamente para analizar si cinacalcet puede aportar beneficios en la supervivencia de pacientes en hemodiálisis, partiendo de la idea de que podría reducir las calcificaciones vasculares y coronarias disminuyendo la mortalidad cardiovascular. Si la hipocalcemia inducida por cinacalcet provocara un alargamiento del QT en cuantía suficientemente importante, podría desencadenar arritmias graves que limitarían el beneficio potencial sobre la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis. De hecho hay algunos estudios que recogen la hipocalcemia como un factor de riesgo de mayor mortalidad en pacientes en hemodiálisis¹¹.

Creemos que nuestra observación de un potencial alargamiento del QT en pacientes en hemodiálisis sometidos a tratamiento del hiperparatiroidismo secundario con cinacalcet implica que se requiere de una vigilancia especial de los pacientes que partan de calcio elevados o cuando se produzca hipocalcemia importante. Sería recomendable realizar en ellos un ECG y comprobar si existe un alargamiento del QT por encima de los límites que se pueden considerar peligrosos por la aparición de arritmias ventriculares graves. Esto debe ser tenido especialmente en cuenta en pacientes que reciban medicación antiarrítmica que pueda prolongar el QT o en pacientes con cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada previa. También recomendamos revisar los datos de los estudios prospectivos realizados con cinacalcet o plantear que los futuros es-

tudios prospectivos se acompañen de la realización de un ECG para comprobar la trascendencia clínica de los datos aquí mostrados.

Conflictos de interés

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

1. Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J, Biem HJ. Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality. *Am J Kidney Dis* 2002;39(4):834-42.
2. Zhang Y, Post WS, Dalal D, Bansal S, Blasco-Colmenares E, Jan De Beur S, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, and electrocardiographic QT interval duration: findings from NHANES III and ARIC. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(6):1873-82.
3. Rothenbuhler A, Marchand I, Bougnères P, Lingart A. Risk of corrected QT interval prolongation after pamidronate infusion in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3768-70.
4. Eryol NK, Colak R, Ozdogru I, Tanriverdi F, Unal S, Topsakal R, et al. Effects of calcium treatment on QT interval and QT dispersion in hypocalcemia. *Am J Cardiol* 2003;91(6):750-2.
5. Covic A, Diaconita M, Gusbeth-Tatomir P, Covic M, Botezan A, Ungureanu G, et al. Haemodialysis increases QTc interval but not QTc dispersion in ESRD patients without manifest cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:2170-7.
6. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HH, Mustonen JT, Pasternack AI. QTc

dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int* 2000;57:2117-22.

7. Di Iorio BR, Bortone S, Piscopo C, Grimaldi P, Cucciniello E, D'Avanzo E, et al. Cardiac vascular calcification and QT interval in ESRD patients: is there a link? *Blood Purif* 2006;24(5-6):451-9.
8. Monfared A, Ghods AJ. Improvement of maximum corrected QT and corrected QT dispersion in electrocardiography after kidney transplantation. *Iran J Kidney Dis* 2008;2(2):95-8.
9. Zhang Y, Post WS, Dalal D, Blasco-Colmenares E, Tomaselli GF, Guallar E. QT-interval duration and mortality rate: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2011;171(19):1727-33.
10. Chertow GM, Pupim LB, Block GA, Correa-Rotter R, Drueke TB, Floege J, et al. Evaluation of Cinacalcet Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE): rationale and design overview. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(5):898-905.
11. Miller JE, Kovesdy CP, Norris KC, Mehrotra R, Nissenson AR, Kopple JD, et al. Association of cumulatively low or high serum calcium levels with mortality in long-term hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2010;32(5):403-13.

Francisco J. Borrego-Utiel,

M. del Pilar Pérez-del Barrio, M. del Mar Biechy-Baldan, Pilar Segura-Torres

Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.

Correspondencia: Francisco J. Borrego Utiel
Servicio de Nefrología.

Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.
fjborregou@gmail.com

B) CASOS CLÍNICOS BREVES

Eficacia de la hemodiálisis precoz en la neurotoxicidad por cefepime

Nefrología 2013;33(2):273-5
doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Jun.11518

Nefrología 2013;33(2):272-88

Sr. Director:

El cefepime es una cefalosporina de cuarta generación activa frente a organismos gram positivos, como *Staphylococcus aureus*, y gram negativos, como *Pseudomonas aeruginosa*¹².

El riñón es la principal ruta de eliminación, recuperándose más de un 80 % de

cefepime sin cambios en la orina de pacientes que tienen función renal normal.

La vida media de eliminación es de 2-2,5 horas. Tiene escasa unión a proteínas plasmáticas, aproximadamente un 16-19 %, lo que hace que las técnicas de depuración extrarrenal, como hemo-

diálisis y diálisis peritoneal, puedan ser útiles en pacientes que presenten toxicidad relacionada con este antibiótico¹.

Describimos el caso de un anciano que presentó neurotoxicidad relacionada con dosis inadecuada de cefepime con buena evolución clínica tras instaurar hemodiálisis precoz.

CASO CLÍNICO

Varón de 78 años con antecedentes personales de alergia a sulfamidas y tiazidas, exfumador y exbebedor, bronquitis crónica con oxígeno domiciliario, fibrilación auricular crónica, arteriopatía periférica e insuficiencia venosa crónica. Su tratamiento habitual era furosemida, pentoxifilina, acenocumarol, omeprazol, hierro oral y paracetamol. Ingresó en nuestro Hospital para tratamiento antibiótico y curas de úlceras mixtas de evolución tórpida.

La exploración física al ingreso: presión arterial 100/61 mmHg, úlceras mixtas con exudado en ambas extremidades inferiores; resto de la exploración sin interés.

La analítica en sangre al ingreso fue: creatinina 1,5 mg/dl (previas 1,4-1,6 mg/dl) (Cockcroft-Gault 28 ml/min), ácido úrico 9,4 mg/dl, albúmina 3,2 g/dl, hematocrito 27,8 %, hemoglobina 8,9 g/dl, resto de la analítica normal. El cultivo del exudado de las úlceras fue positivo para *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus beta* no A no B sensible a cefepime.

Se instauró tratamiento antibiótico con cefepime a la dosis de 2 gramos cada 8 horas i.v. durante 10 días. En el cuarto día de tratamiento antibiótico la función renal permanecía estable con creatinina sérica de 1,4 mg/día. El décimo día de tratamiento con cefepime (cuando se suspendió el antibiótico) se constató que existía un deterioro de función renal previa, con creatinina sérica de 2,8 mg/dl. Un día después de haber suspendido el cefepime, persistía este deterioro de la función renal y además el

paciente presentó síndrome confusional e inquietud, motivo por el que se consultó a los Servicios de Nefrología y de Neurología.

La anamnesis fue imposible de realizar por la excitabilidad e inquietud del paciente. Se instauró sueroterapia con suero salino isotónico. La ecografía renal mostró unos riñones disminuidos de tamaño (8 cm).

Se realizó electroencefalograma (EEG), que fue patológico, con presencia de *status* eléctrico bilateral (constantes descargas bilaterales de ondas lentas, agudas y trifásicas). También se realizó tomografía axial computarizada cerebral con el único hallazgo de una atrofia córtico-subcortical.

Ante la sospecha de neurotoxicidad provocada por cefepime se pautó fenitoína con dosis de carga de 1000 mg i.v. y posteriormente 100 mg/8 horas i.v., y se procedió a realizar hemodiálisis urgente a través de catéter en vena femoral izquierda, durante 3 horas. Se hizo cuantificación de niveles plasmáticos de cefepime prediálisis (24 horas después de haber sido suspendido el antibiótico), que fueron de 50,087 μ g/ml. Tras la primera sesión de diálisis el paciente se encontró más tranquilo y despierto.

Dada la mejoría clínica tras la primera sesión de diálisis y considerando la alta tasa de mortalidad relacionada con la neurotoxicidad vinculada a cefepime, se efectuaron otras tres sesiones más de hemodiálisis, con niveles indetectables de cefepime prediálisis de la cuarta sesión.

El nuevo EEG, tras 4 sesiones de diálisis, mostró una mejoría espectacular respecto al registro previo. Tras tres días sin diálisis, la creatinina sérica permaneció en 2,7 mg/dl.

Una semana después del alta hospitalaria, en la consulta externa se objetivó la recuperación de función renal (creatinina 1,6 mg/dl), que persiste en esos niveles dos meses después desde el alta.

DISCUSIÓN

Comunicamos otro caso más de neurotoxicidad inducida por cefepime, en un anciano con insuficiencia renal avanzada, tratado con cefepime a una dosis de función renal normal (2 g/8 horas i.v.), que se resolvió favorablemente con la instauración precoz de antiepilépticos y hemodiálisis urgente.

En la literatura se han comunicado casos de neurotoxicidad asociada al cefepime, con un pronóstico diferente, que varía entre la recuperación completa hasta la mortalidad del paciente³. Chatterlier et al. comunican una serie de cinco casos, tratados todos ellos con hemodiálisis urgente, con recuperación completa en cuatro casos. El retraso en el diagnóstico en el quinto caso pudiera ser la causa de que el paciente falleciera³. Sonck et al. describen otra serie de ocho pacientes, todos fallecidos en relación con la neurotoxicidad por cefepime⁴. Martín Herrera y Navarro comunican una serie de siete casos, todos con algún grado de deterioro de función renal cuando se instauró el antibiótico. De los siete casos, cuatro fallecieron a causa de la encefalopatía y los tres restantes evolucionaron favorablemente; uno había recibido hemodiálisis⁵.

Recientemente, un metaanálisis concluye que no existe un incremento estadísticamente significativo de mortalidad entre pacientes tratados con cefepime comparado con otros antibióticos betalactámicos⁶. En el caso que exponemos, la evolución favorable quizás se pudiera explicar por la sospecha precoz de la encefalopatía (se comprobó que la dosis de cefepime prescrita inicialmente era inadecuada y además se mantuvo durante diez días), unida a la instauración de hemodiálisis urgente el mismo día del diagnóstico, extendida a otros cuatro días más (incluso la cuarta diálisis se efectuó con niveles de cefepime prediálisis indetectables).

En pacientes con función renal normal, cefepime se elimina en más del 80 % por la orina, con una vida media de 2-2,5 h. En pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina < 10 ml/min,

la vida media de cefepime es aproximadamente cinco veces mayor, comparada en pacientes con función renal normal, pasando de 2,3 h hasta 13,5 e incluso 22 horas⁴. El cefepime es dializable, hasta un 70 % de una dosis dada puede eliminarse durante una sesión de 3 horas de hemodiálisis⁵. En nuestro caso, disponemos de niveles de cefepime prediálisis (tras 24 horas de la retirada del fármaco), pero no tenemos niveles de cefepime posdiálisis, para valorar la eficacia de la hemodiálisis en su eliminación, si bien el paciente mejoró clínicamente de forma significativa tras la primera hemodiálisis. Con tres sesiones diarias de hemodiálisis de 3 horas, los niveles del antibiótico fueron indetectables previamente a la cuarta sesión de hemodiálisis.

En conclusión, aunque el pronóstico de pacientes con neurotoxicidad por cefepime es variable en la literatura, la monitorización estrecha de función renal de pacientes tratados con cefepime, la sospecha precoz de clínica neurológica asociada y la implantación de hemodiálisis urgente quizás sean las claves para un pronóstico más favorable de pacientes con encefalopatía inducida por cefepime.

Conflictos de interés

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

1. Okamoto MP, Nakahiro RH, Chin A, Bedikian A. Cefepime clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1993;25(2):88-102.
2. Okamoto MP, Nakahiro RH, Chin A, Bedikian A, Gill MA. Cefepime: a new fourth-generation cephalosporin. *Am J Hosp Pharm* 1994;51(4):463-77.
3. Chatellier D, Jourdain M, Mangalaboyi J, Ader F, Chopin C, Derambure P, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: an underestimated complication of antibiotherapy in patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 2002;28:214-7.
4. Sonck J, Laureys G, Berbeelen D. The neurotoxicity and safety of treatment with cefepime in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:966-70.
5. Martín Herrera C, Navarro M. Encefalopatía por cefepime en pacientes con insuficiencia renal. *Nefrología* 2009;29(2):181.

6. Kim PW, Wu YT, Cooper C, Rochester G, Valappil T, Wang Y, et al. Meta-analysis of a possible signal of increased mortality associated with cefepime use. *Clin Infect Dis* 2010;51(4):381-9.

Manuel Heras¹, M. Asunción Parra², M. Cruz Macías³, José R. Azanza², Florentino Prado³, Rosa Sánchez¹, M. José Fernández-Reyes¹

¹Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia.

²Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

³Servicio de Geriátrica. Hospital General de Segovia.

Correspondencia: Manuel Heras

Servicio de Nefrología.

Hospital General de Segovia. 40002 Segovia.

mherasb@saludcastillayleon.es

Fuga genital asociada a conducto peritoneovaginal permeable y poliquistosis hepatorenal en pacientes en diálisis peritoneal

Nefrología 2013;33(2):275-7

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11646

Sr. Director:

El edema genital es una complicación frecuente en diálisis peritoneal que ocurre por paso de líquido de diálisis fuera de la cavidad abdominal a través de hernias inguinales, conducto peritoneovaginal persistente, defectos de pared abdominal inferior, etc. Su asociación con la persistencia de conducto peritoneovaginal permeable está ampliamente descrita en la literatura¹; sin embargo, su relación con la poliquistosis renal no es tan conocida. A continuación describimos dos casos de pacientes afectados de enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a poliquistosis hepatorenal del adulto y que tras el inicio de diálisis peritoneal desarrollaron fuga de líquido de diálisis a genita-

les secundaria a la persistencia de dicho conducto permeable.

CASO CLÍNICO 1

Varón de 76 años afecto de ERC estadio 4 secundaria a poliquistosis hepatorenal con antecedente de hipertensión arterial de larga evolución, diabetes mellitus tipo 2, hiperuricemia, dislipemia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Ante la situación de ERC avanzada y tras explicar las diferentes técnicas dialíticas, se inserta catéter peritoneal recto no autoposicionante de 1 cuff mediante cirugía abierta sin incidencias inmediatas y con buen funcionamiento durante el período de entrenamiento. Al mes de colocación del catéter, se inicia diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en domicilio con pauta de 3 intercambios de 2 litros de dextrosa 1,5 %, inicialmente con balances neutros o negativos de 200-300 ml. A los 4 días de inicio del tratamiento en domicilio, acude a la Unidad de Diálisis Peritoneal refiriendo cuadro de edema genital, sin otra clínica asociada. Tras efectuarse ecografía testicular, se descarta patología a dicho nivel. Ante sospecha de fuga, se efectúa una tomografía axial computarizada (TAC)-peritoneografía, tras la administración (por el catéter) de 100 ml de contraste yodado hiposmolar (Optiray[®] 300 mg/ml), confirmando el paso de material de contraste peritoneal a través del cordón espermático hasta el escroto por presencia de un proceso peritoneovaginal permeable, aunque no dilatado (figura 1). Igualmente, también se aprecia la existencia de una hernia inguinal indirecta izquierda ipsilateral con un saco de hasta 58 mm de diámetro (figura 2). Ante estos hallazgos, se decide realizar reposo peritoneal y se indica cirugía para corrección de la hernia inguinal y cierre del conducto peritoneovaginal. Con estas medidas, y tras reiniciar diálisis peritoneal con volúmenes bajos, un mes después de la reintervención no se objetivó nueva fuga.

CASO CLÍNICO 2

Varón de 45 años afecto de ERC estadio 5 secundaria a poliquistosis hepatorenal con antecedente de hipertensión arterial e hiperuricemia. Ante el deterio-