

# Fiebre y citopenia en un paciente en hemodiálisis

C. Aspiroz \*, M. J. Aladrén \*\* P. J. Vives \*\*

Servicios de \*Microbiología y \*\*Nefrología del Hospital de Calatayud.

## Introducción

Los pacientes que reciben tratamiento con hemodiálisis mediante catéteres centrales pueden presentar episodios febriles en relación con infecciones del orificio o del túnel subcutáneo, bacteriemias sin foco aparente y otras infecciones, entre las que puede destacar por su especial gravedad la endocarditis.

Comúnmente, los gérmenes implicados son aquellos que colonizan la piel, siendo los estafilococos quienes fundamentalmente se asocian a infecciones por catéter, de modo que el tratamiento antimicrobiano empírico debe ir dirigido a ellos. Aunque existen pautas muy eficaces, dada la alta incidencia de estafilococos meticilín-resistentes, la vancomicina es el tratamiento de elección en numerosas pautas de los servicios de hemodiálisis.

## Caso clínico

Paciente varón de 23 años de edad, con insuficiencia renal terminal secundaria a riñón único con lecho vascular angioescleroso terminal. Se inició tratamiento con hemodiálisis a días alternos, utilizándose como acceso vascular un catéter de doble luz en vena subclavia.

Transcurridas tres semanas del comienzo del programa, presentó febrícula mantenida, sin ninguna otra sintomatología acompañante, con excepción de enrojecimiento del orificio del catéter. Se tomaron frotis cutáneos y hemocultivos, y ante la sospecha de infección por el catéter se le administró vancomicina, un gramo disuelto en suero fisiológico al final de la diálisis en 20 minutos, notando durante su administración moderado prurito facial. La febrícula persistió, por lo que se repitió la administración a los siete días y se decidió administrar después de cada sesión de hemodiálisis, ya que el cuadro no remitía. Transcurridas seis-ocho horas tras la administración de la tercera dosis apareció fiebre de hasta 39,4 grados, sin ninguna otra sintomatología acompañante, y con una exploración completamente normal. Antes de la cuarta y quinta dosis mantenía febrícula, pero volvía a aparecer fiebre

elevada a las pocas horas. Se realizaron hemocultivos seriados, urocultivos, coprocultivos, estudio radiológico de tórax, pruebas serológicas frente a Salmonella, Brucella, citomegalovirus, virus Epstein Barr, toxoplasma, virus herpes y hongos, siendo todos los resultados negativos. En la analítica destacaba una discreta leucopenia (3.600) con un 17 % de eosinófilos, ningún basófilo y 114.000 plaquetas. La determinación de IgE total fue normal.

Se suspendió la administración de vancomicina, tras lo cual la fiebre fue remitiendo, desapareciendo a los siete días y normalizándose el hemograma, de modo que a los 15 días existían 5.500 leucocitos, con un 5 % de eosinófilos, 0,5 % basófilos y 215.000 plaquetas.

## Discusión

La fiebre de origen farmacológico es un cuadro difícil de evaluar. Aunque suele diagnosticarse por exclusión, ha de sospecharse ante la aparición de un cuadro febril sin una etiología clara <sup>1</sup> y con una evolución típica de desaparición de la fiebre tras la supresión del fármaco con reaparición a las pocas horas de volver a introducirlo <sup>2</sup>. Los mecanismos por los que los fármacos pueden producir fiebre son variados, pero la hipersensibilidad es el más frecuentemente implicado. Puede asociarse a otros signos y/o síntomas de etiología inmunológica, tales como eosinofilia, prurito, urticaria, mialgias y artralgias <sup>3</sup>.

Se han descrito múltiples efectos secundarios tras la administración de vancomicina, desde flebitis <sup>4</sup>, peritonitis química <sup>5</sup> o eosinofilia en el líquido cefalorraquídeo <sup>6</sup>, cuando la administración es local, hasta alteraciones generales importantes. Aunque el cuadro más llamativo es el «redman syndrome» asociado a liberación de histamina <sup>7</sup>, se han descrito varios tipos de alteraciones importantes, como hipotensión mantenida <sup>8</sup>, hipertensión <sup>9</sup>, parestesias asociadas a dolor lumbar <sup>10</sup>, dermatitis bullosa con depósitos de IgA <sup>11</sup> y, en tratamientos más prolongados, mononeuritis múltiple <sup>12</sup>, nefritis intersticial aguda <sup>13</sup>, ototoxicidad <sup>14</sup> y neutropenias y/o trombopenias refractarias mediadas por mecanismos inmunológicos <sup>15</sup>.

En nuestro caso, la única sintomatología mantenida fue la aparición de fiebre, detectándose posteriormente neutropenia y trombopenias discretas. Aunque el me-

Correspondencia: Dra. M. J. Aladrén.  
Servicio de Nefrología HC de Calatayud.  
Ctra. Sagunto-Burgos, km 254.  
50300 Calatayud.

canismo inmunitario en la producción de los síndromes febriles asociados a vancomicina no está clarificado, siendo etiquetado como reacción de hipersensibilidad en algunos casos <sup>16</sup>. existen importantes sospechas de que la trombocitopenia y la leucopenia secundarias a vancomicina son mediadas por anticuerpos específicos <sup>15</sup>.

Ante un cuadro febril debe pensarse siempre en la posibilidad del origen farmacológico, de modo que en muchos casos se podrán evitar cuadros más graves y exploraciones innecesarias.

### Bibliografía

1. Soto J, Sacristán AJ y Alsar MJ: Fiebre de origen farmacológico. *Med Clin* 100:510-513, 1993.
2. Young EJ, Fainstein V y Musher DM: Drug induced fever: cases seen in the evaluation of unexplained fever in a general hospital population. *Rev Infect Dis* 4:69-77, 1982.
3. Lipsky BA y Hirschman JV: Drug fever. *JAMA* 245:851-854, 1981.
4. Carrelts JC, Smith JR, Ast D, LaRocca J y Peterie JD: Phlebitis associated with vancomycin therapy. *CINI Pharmacol* 7 (10):720-721, 1988.
5. Smith TA, Bailis CR y Eisele C: Chemical peritonitis associated with intraperitoneal vancomycin. *DICP* 25 (6):602-603, 1991.
6. Crabb,PA y Albright AL: Intraventricular vancomycin induced cerebrospinal fluid eosinophilia: Report of two patients. *Neurosurgery* 30 (4):634-635, 1992.
7. Wallace MR, Mascola JR y Oldfield EC: Red man syndrome: Incidence, etiology and prophylaxis. *J Infect Dis* 164 (6):1180-1185,1991.
8. Lyon GD y Bruce DL: Diphenhydramine reversal of vancomycin-induced hypotension. *Anesth Analg* 67 (1 1):1109-1110, 1988.
9. Caglayan S, Ordogru E, Aksit S, Kansoy S y Senturk H: Vancomycin-induced hypertension with transient blindness and generalised seizure. *AcD Paediatr* 34 (1):90-91, 1992.
10. Cohen LG, Souney PF y Taylor SJ: Paresthesia and back pain in a patient receiving vancomycin during hemodialysis. *Drug Intell Clin Pharm* 22 (10):784-785, 1988.
11. Baden LA, Apovian C, Imber MJ y Dover JS: Vancomycin induced linear lza bullous dermatosis. *Arch Dermatol* 124 (8):1186-1188,-1988.
12. Lribowitr C, Colan D, Jeshurun D y Breris M: Mononeuritis multiplex associated with prolonged vancomycin treatment. *BMJ* 300 (6735):1344, 1990.
13. Bergman MM, Clew RH y Ebert TH: Acute interstitial nephritis associated with vancomycin therapy. *Arch Intern Med* 148 (10):2139-2140, 1988.
14. Bailie GR y Neal D: Vancomycin ototoxicity and nephrotoxicity. A review. *Med Toxicol Adverse Drug Esp* 3 (5):376-386, 1988.
15. Christie D, Buen N, Lennon SS y Putnam JL: Vancomycin-dependent antibodies associated with thrombocytopenia and refractoriness to platelet transfusion in patients with leukemia. *Blood* 75 (2):518-523, 1990.
16. Clayman MD y Capaldo RA: Vancomycin allergy presenting as fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 149 (6):1425-1426, 1989.